

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1977 - N° 532

CANCER INVASIF DU COL UTERIN ET GROSSESSE

A propos d'observations recueillies :

- **Au Centre Anticancéreux de LYON**
- **A la Clinique Gynécologique**
- **A la Clinique Obstétricale A**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 15 Novembre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Patrice CLAYETTE

né le 15 Août 1946

à LYON 4° (Rhône)

29

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1977 - N° 532

CANCER INVASIF DU COL UTERIN ET GROSSESSE

A propos d'observations recueillies :

- **Au Centre Anticancéreux de LYON**
- **A la Clinique Gynécologique**
- **A la Clinique Obstétricale A**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 15 Novembre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Patrice CLAYETTE

né le 15 Août 1946

à LYON 4° (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDICINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1977 - N° 522

CANCER INVASIF DU COL UTERIN ET GROSSESSE

A propos d'observations recueillies :

- Au Centre Anticancéreux de LYON
- A la Clinique Gynécologique
- A la Clinique Obstétricale A



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 15 Novembre 1977
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Patrice CLAYETTE

né le 15 Août 1948

à LYON 4^e (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président de l'Université : Monsieur le Professeur D. GERMAIN
Premier Vice-Président : Monsieur le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président : Monsieur B. ROUSSET
Troisième Vice-Président : Monsieur R. LOPEZ
Secrétaire Général : Monsieur J. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE - GRANGE-BLANCHE - Directeur : Monsieur le Docteur B. SALLE (MCA)
ALEXIS-CARREL Directeur Monsieur le Professeur R. MORNEX
SUD-OUEST Directeur Monsieur le Professeur J. NORMAND
LYON-NORD Directeur Monsieur le Docteur J.P. NEIDHARDT
Directeur
Honoraire : Monsieur le Professeur A. BERTOYE

BIOLOGIE HUMAINE - Directeur : Monsieur le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)

TECHNIQUES DE READAPTATION - Directeur : Monsieur le Docteur A. MORGON (MCA)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur BIZOLLON

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - Directeur : Monsieur le Docteur R. VINCENT

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE :

Président du conseil d'UER : Monsieur le Professeur R. GUILLET

Directeur : Monsieur A. MILLON

MATHEMATIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur E. COMBET

PHYSIQUE - Directeur : Monsieur le Professeur J. DELMAU

CHIMIE ET BIOCHIMIE - Directeur : Monsieur le Professeur J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE - Directeur : Monsieur le Professeur R. GINET

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES - Directeur : Mademoiselle le Professeur J.F. WORBE

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 1 - Directeur : Mr le professeur B. POUVET

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 2 - Directeur : M.J. GALLET (Directeur
ENSAM)

OBSERVATOIRE - Directeur : Monsieur MONNET (Astronome Adjoint)

PHYSIQUE NUCLEAIRE - Directeur : Monsieur le Professeur GUSAKOW

MECANIQUE - Directeur : Mademoiselle le Professeur G. COMTE-BELLOT.

Examineurs de la thèse :

Président : Monsieur le Professeur M. MAYER

Assesseurs : Monsieur le Professeur Y. ROCHET
Monsieur le Professeur R. GARMIER
Monsieur le Professeur Agrégé D. DARGENT
Monsieur le Professeur Agrégé A. BREMOND.

A BRIGITTE

ASTRID

PATRICE

ALEXANDRE

AUTEURS D'UN BONHEUR QUOTIDIEN.

AVEC TOUTE MA TENDRESSE.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

SI COMPLÉMENTAIRES ET SI DIFFÉRENTS QU'ILS DEMEURENT
AVEC LA PROFONDE AFFECTION QUE JE LEUR PORTE UNE SOURCE
CONSTANTE D'EXEMPLES ET DE STIMULATION.

A LA MÉMOIRE DU MARQUIS DE FALETANS, MON GRAND-PÈRE

SA GRANDE CLASSE TEINTÉE D'ORIGINALITÉ ET SA BIENVEILLANCE
AFFECTUEUSE ONT MARQUÉ UNE GRANDE PARTIE DE MON ENFANCE.

A HENRY EDOUARD

A MARIE-FRANCE ET SA FAMILLE

A MA BELLE-FAMILLE

A MES AMIS.

A MESSIEURS LES MEMBRES DE NOTRE JURY

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. M A Y E R

L'ÉPREUVE MORALE PERMANENTE DE LA CANCÉROLOGIE, L'ÉNORME TRAVAIL QU'IL RÉALISE COMME DIRECTEUR ET COMME CHEF DE SERVICE AU CENTRE LÉON BÉRARD N'ONT PAS ALTÉRÉ SON GESTE CHIRURGICAL PARTICULIÈREMENT BRILLANT ET LA QUALITÉ DE SES RAPPORTS HUMAINS DONT LA SINCÉRITÉ PARFOIS BRUTALE MAIS TOUJOURS BIENVEILLANTE ET ALTRUISTE NOUS ONT FORTEMENT IMPRESSIONNÉ.

IL EST EN PARTIE L'INSPIRATEUR DE CE TRAVAIL. QU'IL Y TROUVE LA MARQUE DE NOTRE FIDÉLITÉ.

MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. R O C H E T

BÉNÉFICIAINT DÉJÀ DE SON ENSEIGNEMENT ALORS QUE NOUS ÉTIONS EXTERNE, NOUS AVONS ÉTÉ CONFIRMÉ DANS NOTRE INTENTION DE FAIRE DE LA GYNÉCOLOGIE. MIEUX QUE PERSONNE, IL SAIT ANIMER ET ÉPANOUIR UNE ÉCOLE AVEC UN DYNAMISME ET UNE AUTORITÉ EMPREINTE DE CHALEUR HUMAINE QUI LE FONT APPRÉCIER SANS RÉSERVE ET EXHORTENT SES ÉLÈVES À LA RIGUEUR DU GESTE ET DE LA PENSÉE.

QU'IL TROUVE ICI L'EXPRESSION DE L'ATTACHEMENT D'UN INTERNE DONT LE SEMESTRE EFFECTUÉ DANS SON SERVICE A PARU TROP BREF.

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. G A R M I E R

CHEZ LUI NOUS AVONS EFFECTUÉ NOS PREMIERS PAS OBSTÉTRICAUX DURANT DEUX SEMESTRES D'INTERNAT. SA TOLÉRANCE SUFFISAMMENT CRITIQUE, LE BON SENS ET L'EFFICACITÉ DE SA PRATIQUE DE L'ART OBSTÉTRICAL NOUS ONT ÉTÉ D'UN RICHE ENSEIGNEMENT. NOUS SOMMES HEUREUX DE POUVOIR TRAVAILLER QUELQUE TEMPS ENCORE AUX CÔTÉS D'UN MAÎTRE PARTICULIÈREMENT AIMABLE ET CULTIVÉ DONT NOUS AVONS BEAUCOUP À APPRENDRE.

QU'IL TROUVE ICI UN TÉMOIGNAGE DE RECONNAISSANCE POUR NOUS AVOIR ACCEPTÉ COMME CHEF DE CLINIQUE DANS SON SERVICE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ D. D A R G E N T

SA SUPERBE ET CRÉATIVE COMPÉTENCE CHIRURGICALE, SES CONCEPTIONS ORIGINALES ET LUMINEUSES ÉTAYÉES PAR UN BRILLO ORATOIRE AUTANT RECHERCHÉ QUE REDOUTÉ FONT DE L'HOMME ET DU CHIRURGIEN UN MAÎTRE PLEIN DE SÉDUCTION. NOUS SAVONS QUE CE SUJET L'INTÉRESSE. PUISSE CETTE THÈSE NE PAS LE DÉCEVOIR.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. B R E M O N D

NOUS SOUHAITONS QUE SON PERFECTIONNISME ET SA GRANDE CULTURE EN MATIÈRE DE CANCÉROLOGIE GÉNITALE NE SOIENT PAS TROP HEURTÉS À LA LECTURE DE CE TRAVAIL.

NOUS L'ASSURONS DE NOTRE AMITIÉ ADMIRATIVE ACQUISE LORS DE DEUX SEMESTRES À SES CÔTÉS.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. FRANCILLON

L'AMICALE BIENVEILLANCE QU'IL A TOUJOURS RÉSERVÉE À NOTRE FAMILLE
L'A AMENÉ À NOUS OUVRIR LES PORTES DE SON SERVICE ALORS QUE NOUS
ÉTIONS À PEINE BACHELIER.

AU COURS DE SEMESTRES D'EXTERNAT PUIS D'INTERNAT, SES QUALITÉS
DIDACTIQUES INCONTESTÉES, ET SON RAYONNEMENT MAGISTRAL DE GRANDE
ENVERGURE, ONT ÉTÉ POUR NOUS UN ÉLÉMENT D'ADMIRATION CONSTANTE.

QU'IL VEUILLE BIEN TROUVER ICI L'EXPRESSION DU FIDÈLE ET RESPECTUEUX
ATTACHEMENT DE L'ÉLÈVE D'UNE SPÉCIALITÉ DONT IL A FAVORISÉ L'ESSOR.

EXTERNAT :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BRUN

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. GUILLET

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. GUINET

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. FRANCILLON

MESSIEURS LES DOCTEURS SAVOYE ET DESCHAVANNES

INTERNAT DES HÔPITAUX DE DEUXIÈME CATÉGORIE (1970)
(HÔPITAL DE SAINTE-FOY-LES-LYON)

MONSIEUR LE DOCTEUR J. DUBOIS +

NOUS AVONS EU POUR LUI DEUX ANNÉES DURANT UNE ADMIRATION
TEINTÉE D'AFFECTION QUI N'A JAMAIS ÉTÉ DÉÇUE.

QUE SA FAMILLE TROUVE ICI NOTRE TRÈS FIDÈLE SOUVENIR.

MONSIEUR LE DOCTEUR GABRIEL

IL NOUS A LAISSÉ FAIRE NOS PREMIERS ACCOUCHEMENTS ET A MIS
AU MONDE NOS DEUX PREMIERS ENFANTS. TROIS RAISONS PREMIÈRES
POUR TÉMOIGNER À CE REMARQUABLE OBSTÉTRICIEN NOTRE RESPEC-
TUEUSE ET FIDÈLE AMITIÉ.

INTERNAT DE LYON (1972)

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. GARMIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. DUMONT

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MAGNIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BOUCHET

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. FRANCILLON

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. MAYER

MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. ROCHET

I N T R O D U C T I O N

Il n'est besoin que de survoler la littérature anglo-saxonne de ces vingt dernières années pour percevoir que malgré sa relative rareté, l'association cancer du col et grossesse a suscité, sinon des controverses, du moins d'abondantes recettes thérapeutiques modulées par une constante incertitude des auteurs.

Exceptionnelles sont les séries publiées comportant plus de cinquante cas, ce qui correspond en général à une étude rétrospective sur vingt ou trente années de l'activité de services de cancérologie ou de gynécologie évolués.

Peu d'études statistiques, aucune étude randomisées ne sont dans ces conditions possibles, prises en défaut qu'elles sont par l'exiguité des séries homogènes de même stade, de même terme et surtout de même démarche thérapeutique.

Ce modeste travail ne prétend donc pas apporter d'attitude exhaustive à l'établissement de protocoles. Il n'a pour seul but, à la lumière des publications étrangères et françaises et de la critique minutieuse de nos observations que de réactualiser un problème laissant nos contemporains, comme nos aînés sinon perplexes, toujours hésitants.

*
* *
*

HISTORIQUE

A l'encontre des affirmations de MAURICEAU en 1694 qui l'estimait impossible, cette association morbide ne peut bien entendu qu'être vieille comme le cancer et comme la grossesse.

Les premières thèses françaises sacrifiées à ce sujet datent de 1874 (CALMELS - Paris) et 1884 (COROENNE - Lille). Au début de ce siècle, des observations isolées animent les discussions des sociétés savantes européennes (STONE 1908 - VARNIER 1901 - POZZI 1901 - LEVAUT 1912). L'attitude thérapeutique de cette époque n'était qu'obstétricale usant de la cautérisation de l'incision ou de l'excision du col, combinées aux extractions instrumentales les plus osées, procurant une délivrance la plupart du temps fatale à la mère comme à l'enfant (50 % de mortalité maternelle immédiate et 37 % de mortalité foetale pour COHNSTEIN en 1873).

La césarienne et l'opération de PORRO (hystérectomie sub-totale) parviennent à éclaircir modestement le pronostic de même, l'hystérectomie vaginale précédée de césarienne vaginale pronées par SARVEY apportent quelques succès à court terme.

Ce n'est qu'avec l'utilisation médicale du Radium vers 1914 et avec la diffusion de la technique d'hystérectomie élargie par WERTHEIM en 1898 que l'on entre dans la période moderne, les radiations à haute énergie apportant vers 1960 un solide concours aux succès thérapeutiques.

A partir de 1955 environ le dépistage cytologique du cancer du col a été progressivement intégré aux examens prénataux au point qu'il peut paraître actuellement désuet d'étudier les formes invasives du cancer du col (il nous a cependant été permis d'en observer deux cas ces six derniers mois chez des migrantes).

Néanmoins l'association qui nous intéresse ici pose un certain nombre de problèmes intéressants à titre thérapeutique pour les formes évoluées et à titre diagnostique pour les cancers infracliniques.

La forme de cet exposé sera celle d'une mise au point de la question synthétique au cours de laquelle nos résultats seront intégrés à chaque rubrique afin d'étayer la discussion.

Deux parties très distinctes du fait de la provenance des observations et de leur nombre seront envisagées.

Première partie :

diagnostic - pronostic et traitement du cancer invasif clinique, à propos de 43 observations.

Deuxième partie :

diagnostic des formes micro-invasives à propos de la bibliographie que nous avons consulté , le nombre de nos observations étant beaucoup trop restreint pour présenter quelque intérêt. Une seule au Centre Léon Bérard ;

Deux à la clinique obstétricale ;

Deux à la clinique gynécologique.

*
* *
*

P R E M I E R E P A R T I E

CANCER INVASIF CLINIQUE

- Suivant les normes de l'U.I.C.C. et du T.N.M. de 1972 et de la F.I.G.O. il s'agit des stades :
 - Ib : Epithélioma invasif clinique limité du col.
 - IIa : Epithélioma n'infiltrant pas les paramètres mais s'étendant au vagin dans les limites de ses 2/3 supérieurs.
 - IIb : Epithélioma infiltrant les paramètres avec envahissement ou non des 2/3 supérieurs du vagin.
 - III : Epithélioma affectant le 1/3 inférieur du vagin, ou atteignant la paroi pelvienne (sans espace libre entre la tumeur et la paroi).
La présence d'une hydronéphrose ou d'un rein muet du à la sténose de l'uretère par la tumeur affecte le cas à T3 même si selon les autres caractères il doit être classé dans une catégorie inférieure.
 - IV : Epithélioma envahissant la muqueuse de la vessie ou du rectum, ou s'étendant au-delà du bassin.
- L'évaluation des adénopathies sera cotée N+ ou N- selon les constatations histologiques post-opératoires.

[illegible]

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit de l'étude de 43 observations recueillies dans les archives du Centre Léon BERARD à Lyon du 1er Janvier 1961 au 31 Décembre 1975.

En fait seulement 30 de ces patientes ont bénéficié d'un protocole de traitement carcinologique établi et réalisé entièrement par le Centre Léon BERARD excepté bien entendu les manoeuvres obstétricales perpétrées dans d'autres services.

Les 13 autres malades dont six sont issues de la Clinique Gynécologique et deux de la Clinique Obstétricale A, n'ont subi au Centre Léon BERARD que la partie physiothérapique, voire chimiothérapique de leur traitement alors que l'acte chirurgical et curiethérapique avait été fait dans les services mentionnés ci-dessus.

Dans la mesure du possible, ces patientes ont été suivies dix ans par des convocations ou des demandes de nouvelles semestrielles puis annuelles.

Les données étiologiques, sémiologiques, thérapeutiques et évolutives des observations ont été transcrites sur des fiches dont le détail figure ci-après, de manipulation plus aisée. Elles ont été ensuite regroupées par stades identiques et âge gestionnel de découverte équivalent .

L'idée directrice est une tentative d'évaluation pronostique de cette affection en fonction de trois grands paramètres.

1. L'AGE GESTATIONNEL DE DIAGNOSTIC =====

Nous avons à l'instar de la grande majorité des auteurs, retenu cette date car c'est à partir d'elle que la stratégie thérapeutique doit débiter, quitte à ce qu'elle soit erronée en prescrivant un abstentionnisme temporaire ou un activisme immédiat.

Il découle naturellement de ces propos que les intervalles diagnostic-traitement et premier symptôme alarmant - diagnostic sont d'une importance fondamentale.

Les observations sont réparties en sept groupes :

GROUPE I	: premier trimestre de gestation : 3 cas.
GROUPE II	: deuxième trimestre de gestation : 9 cas.
GROUPE III	: troisième trimestre de gestation et travail : 11 cas.
GROUPE IV	: premier trimestre du post-partum : 7 cas.
GROUPE V	: deuxième trimestre du post-partum : 7 cas.
GROUPE VI	: premier trimestre après un avortement : 4 cas.
GROUPE VII	: deuxième trimestre après un avortement : 2 cas.

REPARTITION DE NOS OBSERVATIONS EN FONCTION DE L'AGE GESTATIONNEL DE DECOUVERTE.

2. LE STADE

=====

Nous verrons combien son appréciation est peu nuancée mais force est bien d'en tenir le plus grand compte car il conditionne toutes les comparaisons.

STADE 1b	:	13 cas.
2a	:	8 cas.
2b	:	11 cas.
3	:	4 cas.
4	:	1 cas.
Imprécisés	:	6 cas.

REPARTITION DE NOS OBSERVATIONS EN FONCTION DU STADE.

3. LES ASSOCIATIONS THERAPEUTIQUES

=====

dont la singulière diversité complique notablement l'analyse rigoureuse des cas.

D'emblée nous déplorons le manque d'homogénéité de cette série :

- du fait de l'étalement dans le temps, néanmoins depuis 1960 il n'y a pas eu d'acquisitions révolutionnaires en carcinologie cervico-utérine.
- du fait des différents thérapeutes, malgré tout issus en totalité de l'école lyonnaise et possédant des conceptions et des techniques voisines.

- du fait du manque de recul de certaines observations incluses cependant pour leur aspect thérapeutique.
- du fait et surtout de la non-systématisation des séquences de traitement souvent forcée par l'indocilité des patientes. En effet, deux d'entre elles sont devenues enceintes sur des cancers connus et insuffisamment traités.
- du fait enfin du manque de précisions cliniques de six dossiers interdisant une stadification honnête.

Les six mois du post-partum ou du post-abortum ont été retenus comme pouvant figurer dans cette étude.

En effet :

- il n'est guère envisageable qu'un cancer clinique diagnostiqué dans ces délais n'ait pu exister durant la grossesse, voire même être dépisté par plus de perspicacité. Cette affirmation doit cependant être nuancée à la lueur d'études récentes estimant qu'aux côtés de cancers issus de la dégénérescence lente et progressive des dysplasies, existerait une petite population de cancers à marche fulgurante échappant aux étapes classiques (PER KOLSTAD).
- le retour à un état biologique et anatomique pelvien normal ne peut guère être admis avant 3 à 6 mois dans le post-partum et ceci à notre sens revêt une incidence thérapeutique de tout premier ordre.

Les plus grandes variations quant à la période envisagée se retrouvent dans la littérature, ce qui fait fluctuer l'importance des séries et rend difficile les comparaisons.

- CREASMAN et FLETCHER admettent 6 mois du post-partum : 113 cas.
- SENEZE : 28 cas limités à la grossesse.
- VERHAEGUE : 26 cas limités à la grossesse.
- IB FOGH : 13 cas : 2 mois du post-partum.
- WALDROP et PALMER : 182 cas en prenant une année de post-partum ou post-abortum.
- THOMPSON : 42 cas à 3 mois du post-partum.
- PREM et MAKOWSKI : 100 cas à 18 mois du post-partum.
- M. DARGENT et D. DARGENT estiment à deux ans l'influence d'une grossesse sur le potentiel évolutif des cancers du col. Nous y reviendrons.

De nombreux auteurs incluent dans leurs statistiques les formes précliniques micro-invasives ce que nous n'avons pas fait (PREM, THOMPSON, WALDROP, STONE, etc...) ou ne précisent pas de quel stade (Ia ou Ib) il s'agit (SENEZE, VERHAEGUE).

Notre série qui comporte 43 cas dont 23 pendant la grossesse est à peu de choses près équivalente aux deux autres publications françaises.

- VERHAEGUE, 1968 : 26 cas de 1944 à 1965.
- SENEZE, 1966 : 28 cas de 1950 à 1963.

NOTIONS ETIOLOGIQUES

LA FREQUENCE

Son étude n'a pas seulement un intérêt encyclopédique. Elle débouche sur la conviction qu'il relève d'une faute de l'esprit que de faillir à la règle impérative d'examiner les cols pendant la grossesse au même titre qu'en dehors d'elle.

En effet, plusieurs études parmi lesquelles celles de BOUTSELIS, de CREASMAN, de SMITH, de RAD et de GRAHAM démontrent sans ambiguïté que compte tenu de l'âge moyen des parturientes, les cancers du col ont la même incidence pendant et en dehors de la grossesse. Ce qui pourrait encore s'exprimer par l'identité des rapports

$$\frac{\text{cancers du col chez les gestantes}}{\text{nombre de gestantes}} = \frac{\text{cancers du col en général}}{\text{population féminine}}$$

Ajoutons à cela qu'une femme enceinte est examinée obligatoirement cinq à dix fois dans une même année, il devient une négligence d'omettre l'examen au spéculum et le frottis.

Cette fréquence est diversement appréciée selon le type de services hospitaliers.

FREQUENCE DE LA LESION POUR NOTRE SERIE

. *Au centre anticancéreux de Lyon (Pr MAYER)*

du 1er Janvier 1961 au 31 Décembre 1975, 1886 cancers du col ont subi tout ou partie de leur traitement. Le triage de leurs fiches perforées a montré 395 patientes ayant moins de 48 ans dont les dossiers ont tous été recherchés et relus afin d'être exhaustifs sur cette période (tous stades, tous traitements, tous âges).

42 cas sur 395 : 10,9 %

42 cas sur : $\frac{42}{1886} \times 100 = 2,22 \%$.

. *A la clinique gynécologique (Pr ROCHET) de Janvier 1972 à Mars 1977.*

Un cancer invasif clinique sur la totalité des stades invasifs recrutés (plus deux de Mars à Juillet 1977 ne figurant pas dans cette série).

. *A la clinique obstétricale A (Pr MAGNIN) (Pr Agr. D. DARGENT) de Janvier 1969 à Décembre 1976.*

2 cancers cliniques sur 23.569 parturientes soit 0,0084 %.

- . Dans la littérature, des chiffres très divers sont relevés incluant en général les formes infracliniques donc d'autant plus élevés.
- RADIUM CENTER de COPENHAGUE, 1,02 % des cancers invasifs, tous âges incluant les deux mois du post-partum.
- WALDROP et PALMER en 1963 dans une grande revue de la littérature cumulant 423.000 grossesses relevant une fréquence de 0,0411 % et 1,4 % de femmes enceintes sur 35.552 cancers du col.
- VAN DER STRATTEN, 41 cas pour 1 million cent mille grossesses soit 0,0037 %.
- CENTRE OSCAR LAMBERT (Pr VERHAEGUE), 1,08 % de l'ensemble des cancers du col tous âges.
- CREASMAN et FLETCHER, 113 cancers invasifs incluant les stades Ia soit 8 % des cancers traités à Houston.

Dans une certaine mesure, ceci est en fait surtout vrai pour les formes subcliniques, la comparaison des fréquences pour des services de type comparable rend compte de la fiabilité du dépistage.

Cette fréquence infime, appelée encore à décroître au profit des formes précliniques ne disparaîtra cependant jamais complètement du fait de l'indocilité de certaines patientes et des cancers à marche rapide.

L'AGE ET LA PARITE

Leur analyse doit servir à définir une population à haut risque et à déterminer leur éventuelle influence sur le pronostic.

AGE ET PARITE DANS NOTRE SERIE

Age moyen : 36 ans

Parité moyenne : 5,39

Moyenne du nombre de grossesses : 6,33

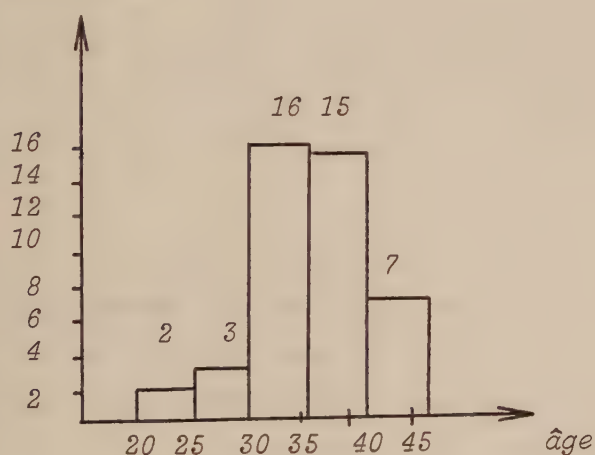
Au CENTRE LEON BERARD (thèse de D. DARGENT) pour les cancers du col en général :

- . âge moyen 49 ans (41 ans pour la population de moins de 49 ans)
- . moyenne du nombre des grossesses 2,6.

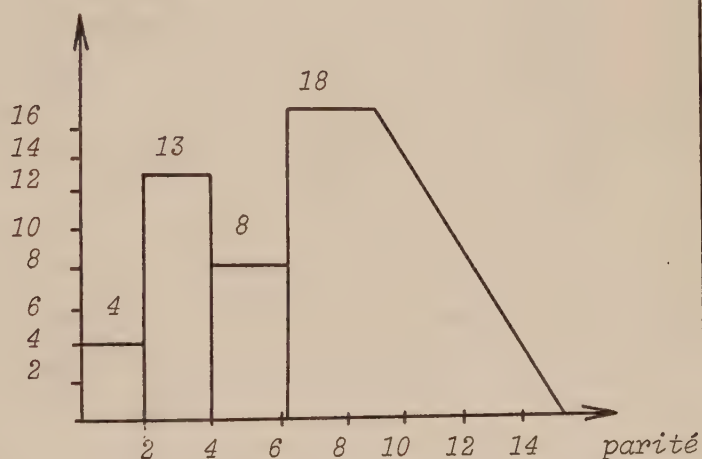
Cette confrontation indique que le facteur parité semble déterminant avec une population féminine légèrement plus jeune mais cependant entrant dans la catégorie des multipares âgées. Ce qui ne surprend pas étant donné l'influence des grossesses et de l'activité sexuelle sur la genèse du cancer du col.

REPARTITION DES OBSERVATIONS SELON L'AGE ET LA PARITE DANS NOTRE SERIE

nbre de cas



nbre de cas



Ces résultats sont en accord avec ceux de la littérature :

- . PREM - MAKOWSKI : âge moyen : 33 ans.
parité moyenne : 5,2.

. WALDROP et PALMER : âge moyen : 33,6 ans.
parité moyenne : 4,65.

. CREASMAN et FLETCHER : âge moyen : 33 ans

. thèse de HAMON (1960) (cumul statistique)

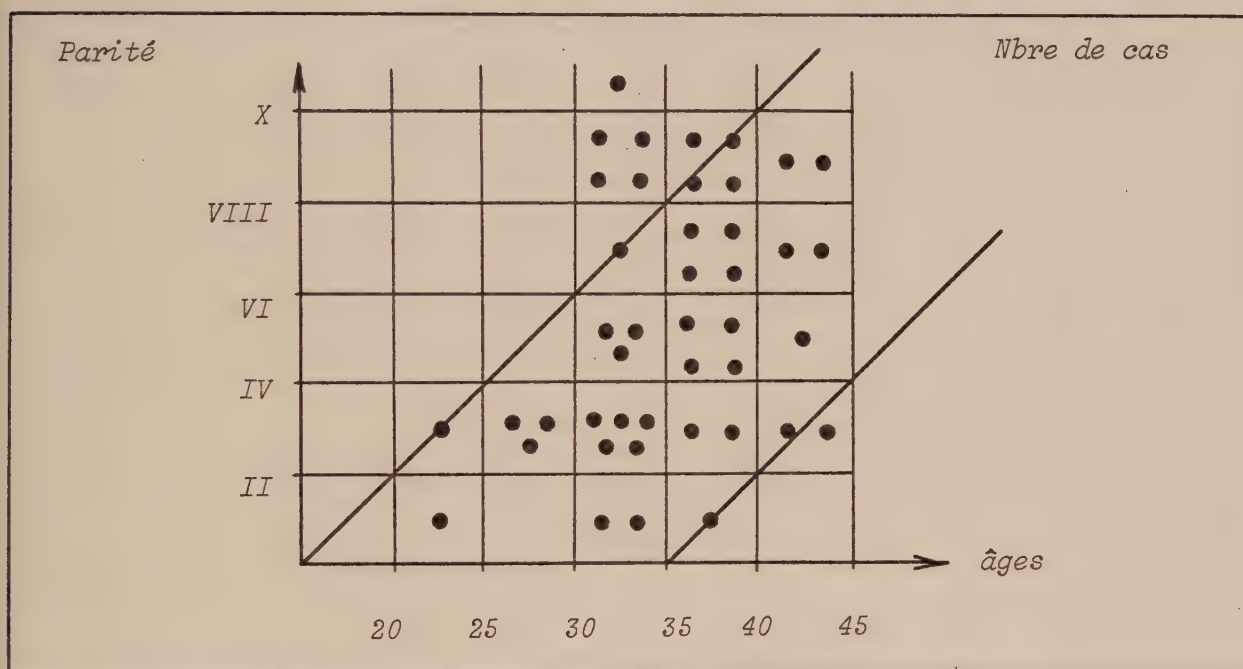
33 % entre 20 et 30 ans

59 % entre 30 et 40 ans

8 % après 40 ans.

Nous n'avons pas pu établir avec précision l'influence du rapprochement des grossesses mais une évaluation de ce facteur peut être donnée par la courbe de parité en fonction de l'âge.

DISTRIBUTION DE NOS OBSERVATIONS EN FONCTION DE L'ÂGE ET DE LA PARITÉ.



Ce diagramme montre une dispersion de la fréquence à la fois proportionnelle à l'âge et à la parité mais sans facteur nettement préférentiel. En particulier, il n'existe pas de grandes multipares jeunes ni de paucipares âgées.

Quant au stade lésionnel rapporté à l'âge des patientes, il ne fournit aucune différence significative dans notre série pas plus que dans celle de CREASMAN et FLETCHER.

VALEUR PRONOSTIQUE DE L'AGE ET DE LA PARITE

Pour CREASMAN et FLETCHER, la survie en fonction de l'âge et de la parité rapportées bien entendu au même stade est identique.

Pour nous, il en est de même excluant toute valeur pronostique à ces facteurs étiologiques ce qui est une notion admise en général.

*
* *
*

SEMILOGIE DE CES FORMES APPARENTES

LES SIGNES FONCTIONNELS

Comme pour toutes les séries publiées, le symptôme révélateur est :

- l'hémorragie : 37 cas sur 43, le plus souvent provoquée, jamais dramatique malgré l'hyperhémie gravidique.
- les leucorrhées opiniâtres associées sont retrouvées de fréquence moindre.
- les formes douloureuses sont rares et le fait de stades avancés.
- les dystocies cervicales = avec hémorragie pendant le travail ont fait porter le diagnostic dans 6 cas et obligé à des césariennes (5 cas sur 26 pour VERHAEGUE).

SIGNES REVELATEURS DANS NOTRE SERIE

Hémorragie : 37 cas/43

Dystocies cervicales : 6 cas/43

LES SIGNES GENERAUX

dépendent du stade mais un état général altéré par un état infectieux est particulièrement fréquent en suites de couches.

LES SIGNES PHYSIQUES

Le diagnostic clinique fut dans la majorité des cas d'une triste évidence étant donné les stades envisagés.

ASPECT CLINIQUE DES LESIONS DANS NOTRE SERIE

11 formes bourgeonnantes : 25 %

5 formes infiltrantes : 11,6 %

20 formes bourgeonnantes et infiltrantes : 46,5 %

dont 8 avec un volume tumoral important les faisant classer dans la catégorie des cols en barillet.

7 formes ulcérées : 16,2 %

Ceci ne revêt aucune particularité par rapport aux cancers du col en général (chiffres identiques dans la série témoin du Centre Léon BERARD).

Il faut noter cependant :

- que les aspects lésionnels du moins pour les stades Ib de petit volume peuvent prêter à confusion avec les cervicites et les ectopies infectées d'autant plus florides et hémorragiques que la gestation est plus avancée, ainsi que les déciduoses ulcérées du col et les polypes décidualisées. Le col de la femme enceinte n'est en moyenne normal qu'une fois sur deux ou trois (HIRST).
- que l'examen au spéculum d'une femme enceinte est d'autant plus difficile, long et douloureux que l'on se rapproche du terme avec un segment inférieur moulant la présentation - et une muqueuse vaginale oedématisée faisant hernie dans les valves du spéculum - Il est donc à ce titre et à celui des théories anciennes souvent bafoué dans le cadre de consultations prénatales rapides même par des spécialistes souvent surchargés. L'obstétricien étant tout naturellement plus centré sur la recherche de causes obstétricales à l'hémorragie. Tous les auteurs insistent sur ce fait et nous nous devions d'en faire autant.
(SINAPIAN dans sa thèse démontre combien il est difficile, même à la clinique obstétricale A de maintenir dans une consultation publique un examen au spéculum correct).

LE FROTTIS CERVICAL

est bien entendu indispensable pour les cas optiquement difficiles mais il est parfois pris en défaut étalant des débris cellulaires nécrotiques et hémorragiques non groupables. Il ne nous a pas été possible d'en apprécier la valeur dans notre série.

Pour CREASMAN et FLETCHER sur 113 invasifs, 2/3 des frottis sont du groupe IV ou V et 1/6 du groupe III ; 1/6 donc sont peu alarmants.

SCHIFFER et SLATE trouvent 100 % de corrélation.

Nous reviendrons dans la deuxième partie de cet ouvrage sur les problèmes des frottis au cours de la grossesse.

LA COLPOSCOPIE

n'est utile que dans les formes très limitées et permet avec l'acide acétique et le test de SCHILLER de diriger une biopsie qui dans les formes évoluées est facilitée par le détachement spontané des bourgeons néoplasiques.

LE DELAI PREMIER SYMPTOME DIAGNOSTIC

Il est spécifié dans toutes les observations du Centre Léon BERARD. Néanmoins, sa fiabilité est relative. Nous avons calculé les moyennes et nos chiffres sont voisins de ceux de WALDROP et PALMER.

GROUPE I	2 cas précisés	2,75 mois	DELAIS MOYENS PREMIER SYMPTOME DIAGNOSTIC EN FONCTION DE L'AGE GESTATIONNEL DU DIAGNOSTIC ET DU STADE DANS NOTRE SERIE.
GROUPE II	7 cas précisés	3,42 mois	
GROUPE III	10 ��as précisés	4,85 mois	
GROUPE IV	7 cas précisés	3,64 mois	
GROUPE V	6 cas précisés	6,5 mois	
GROUPE VI	2 cas précisés	2,25 mois	
GROUPE VII	2 cas précisés	3,5 mois	
Stade 1b	12 cas/13 précisés	3,21 mois	
Stade 2	17 cas/20 précisés	5,1 mois	
Stades 3 et 4		5 mois	

Nous observons qu'il est d'autant plus grand que le stade est avancé, ce qui a bien entendu une valeur pronostique en soi-même et qu'il progresse pour les trois trimestres de gestation ce qui témoigne de l'effet de "masquage" relatif de la grossesse.

Ceci est en outre en accord, hormis un chiffre discordant dans le groupe IV, avec l'aggravation relative des stades en fonction de l'âge gestationnel de découverte.

D'autre part, un délai de moins de deux mois fait passer les stades Ib au stade II où nous le verrons les chances de survie sont bien inférieures.

*
* *
*

LA STADIFICATION

Si elle ne présente que peu de difficultés en ce qui concerne l'extension au vagin 1/3 supérieur ou inférieur, en revanche, l'étude de l'infiltration paramétriale est gênée à partir du 5ème mois par le volume utérin diminuant la mobilité de l'organe, et par la présentation. Elle est faussée par l'infiltration physiologique des paramètres et le toucher rectal se heurte aux mêmes difficultés.

Toutes nos malades vues en première intention au Centre Léon BERARD ont été examinées par deux ou trois praticiens responsables dans les jours suivant leur admission. Elles n'ont pas toutes été "stadifiées" sous anesthésie générale mais les descriptions cliniques sont dans la plupart des cas concordantes et suffisamment précises pour nous permettre de restadifier les patientes selon les normes du T.N.M. (1972). Il existe sûrement là une cause d'erreurs mais étant donné l'étalement des observations dans le temps, il nous est apparu nécessaire de procéder ainsi.

Comme cela doit être impérativement fait, elles ont en outre subi systématiquement et quel que soit l'âge de la grossesse :

- . une cystoscopie
 - . une urographie intra-veineuse
- Notons à ce propos qu'une stase urétérale modérée et une dilatation veineuse du trigone sont physiologiques pendant la grossesse et ne doivent pas être mises sur le compte du néoplasme.
- . une radiographie pulmonaire
 - . une lymphographie dans environ 2/3 des cas qui n'a semblé avoir aucune spécificité.

Ce bilan doit être complètement terminé, preuve anatomopathologique en main avant d'envisager la thérapeutique.

Stade age gesta- tionnel du diagnostic		1b	2a	2b	3	4	Imprécis	
GROUPE I	1er trimestre d'une grossesse	1	1	1				3
GROUPE II	2ème trimestre d'une grossesse	4	1	2			2	9
GROUPE III	3ème trimestre d'une grossesse	4	4	2	1			11
GROUPE IV	1er trimestre du post-partum	1		4	1		1	7
GROUPE V	2ème trimestre du post-partum	1	2	2	1	1		7
GROUPE VI	1er trimestre du post-abortum	1					3	4
GROUPE VII	2ème trimestre du post-abortum	1			1			2
		13	8	11	4	1	6	

REPARTITION DES STADES EN FONCTION DE L'AGE GESTATIONNEL
DE DIAGNOSTIC DANS NOTRE SERIE.

Déplorant que dans 6 cas (10 %) les renseignements aient été insuffisants pour réévaluer le stade, notons que deux malades ayant recommencé à procréer malgré un cancer connu et insuffisamment traité (curiethérapie pour l'une et amputation diagnostique du col pour l'autre) ont été considérées comme des stades imprécis.

Le tableau précédent amène aux réflexions suivantes :

- . Il existe une progression très sensible du nombre de cas en fonction de l'approche du terme avec une aggravation relative des stades.
- . Dans les 6 mois du post-partum, il existe une très nette dominance des stades avancés 2b, 3 et 4. $9/14 \approx 65\%$.

Sans en tirer des conclusions prématurées, nous sommes ici en accord de pourcentage avec les deux plus grosses séries américaines (WALDROP et PALMER) (CREASMAN et FLETCHER).

A l'instar de ces auteurs, nous attribuons ce fait non pas tant à une augmentation du potentiel évolutif des tumeurs du col au cours de la grossesse et dans le post-partum qu'à un long délai premier symptôme diagnostic du à l'effet de "masquage" de la grossesse, les causes obstétricales d'hémorragies sont le plus souvent évoquées (GORDON DOUGLAS - STANDER et LEIN).

Globalement, il existe une majorité de stade II (44,2 %) comme l'observent aussi VERHAEGUE et SENEZE. Cependant la tendance générale est de montrer des stades proportionnellement moins avancés pendant la grossesse qu'en dehors.

Signalons dès maintenant l'importance particulière que revêtent des examens successifs après chaque séquence thérapeutique en particulier après extraction foetale ou après physiothérapie qui permettent de réévaluer le stade et d'adapter le traitement sans rester prisonniers d'un protocole initial.

Les volumes tumoraux importants ont été recherchés. On en relève 8/43 avec un diamètre du col entre 8 et 12 cms indépendamment du stade

1 stade 1b	}	dont 7/8 sont dans le post-partum.
2 stade 2a		
4 stade 2b		
1 stade 3		

VOLUMES TUMORAUX IMPORTANTS DANS NOTRE SERIE.

Restant fidèle à la classification internationale nous n'avons pas assimilé d'emblée ces cas aux stades IIb comme certains auteurs le préconisent actuellement (FLETCHER).

	Cancers invasifs du col et grossesse										Séries témoins non gestantes				
	Pendant la grossesse					Post-partum									
	Ia	Ib	II	III	IV	Ia	Ib	II	III	IV	Ia	Ib	II	III	IV
CREASMAN-RUTLEDGE-FLETCHER 113 cas (1307 série témoin)	48%		40%	12%		38%		34%	23%	4%	28%		38%	30%	3%
WALDROP-PALMER- Revue de la littérature 386 cas au total	39%		31%	22%	7%										
VERHAEGUE 26 cas (2.832 série témoin)	14%		72,5	4,5%	9%						13%		44%	25%	17%
SENEZE 28 cas (1.614 série témoin)	30%		35%	35%							14%		29%	44%	13%
CENTRE LEON BERARD 23 + 20	39% + imprécis	39%	48%	4%			20%	40%	15%	5%					
FOGH 81 cas	52%		39%	8%	1%	50%		31%	13%	6%	32%		36%	25%	7%

REVUE DE LA LITTÉRATURE CONCERNANT LES STADES ET LEUR DISTRIBUTION.

Les erreurs de stadification

De façon quelque peu subjective nous avons essayé d'apprécier les erreurs par défaut ou par excès en fonction des constatations chirurgicales nous limitant du fait d'un travail sur dossiers à relever les incongruences manifestes. Cette curiosité nous a conduit à une impression générale d'erreurs par défaut en particulier pour les stades II ou dans trois cas, la vessie était envahie nécessitant cystectomie partielle ou totale.

Il n'a pas été relevé d'erreurs par excès, hormis une malade stadifiée en 2b par un chirurgien dont la compétence ne peut être discutée, et qui présentait une infiltration bilatérale des paramètres, avec les difficultés opératoires que cela comporte alors que l'histologie de la pièce opératoire n'a pas mis en évidence de néoplasme malgré une destruction de la lèvre antérieure du col. Bien entendu cette patiente n'avait eu aucun agent physique et avait été opérée sur la bonne foi d'un frottis groupe V et de la clinique.

Ces erreurs par défaut sont signalées par de nombreux auteurs (SENEZE - VERHAEGUE - LASH) . Elles sont d'une part le motif de la fréquence plus élevée des stades opérables pendant la grossesse, modérée par le fait que le dépistage y est plus fréquent et d'autre part le reflet des difficultés d'examen des paramètres.

VALEUR PRONOSTIQUE DU STADE

Elle sera étudiée au chapitre des résultats ainsi que la valeur pronostique de l'âge gestationnel de diagnostic.

*
* *
*

DONNEES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

LA LESION PRIMITIVE

Il est un lieu commun que de rappeler les difficultés anatomo-pathologiques pendant la gestation. En fait et toutes les séries font état de pourcentages voisins nous retrouvons :

<i>Epithéliomas malpighiens</i>	34	-	79 %
<i>Adénocarcinomes</i>	1	-	2,3 %
<i>Adénocanthomes</i>	2	-	4,6 %
<i>Douteux</i>	3	-	7 %
<i>Imprécis</i>	3		

TYPE HISTOLOGIQUE DES LESIONS DANS NOTRE SERIE

Cette répartition est comparable à la série témoin du Centre Léon BERARD hormis les adénocanthomes qui semblent plus spécifiques à la grossesse.

GABRIEL en 1960, OPPERMAN et PAGEAUT en 1967 rapportent deux observations de cancers mixtes invasifs du col pendant la grossesse sans forme de transition entre les deux foyers et évoquent comme GLUCKSMANN et CHERRY, l'influence de la grossesse dans l'évolution mixte des cancers du col à partir des cellules de réserve.

Nous n'avons pas pris en considération le degré de différenciation car il nous a semblé curieusement varier d'un prélèvement à l'autre pour une même malade ...

	Malpighien		Adénocarcinome	Adénocanthome
	Différencié	Indifférencié		
SENEZE	64 % (73 %)	25 % (15 %)	11 % (7 %)	0 (5 %)
CREASMAN	92 % (95 %)		8 % (5 %)	
WALDROP et PALMER	45 %	40 %	15 %	

REVUE DE LA LITTÉRATURE CONCERNANT LE TYPE HISTOLOGIQUE
(entre parenthèses les séries témoins)

Les formes histologiques douteuses sont au nombre de trois :

- *un cas déjà cité au chapitre précédent ayant échappé à la biopsie systématique, stadifié en IIb s'est révélé être une cervicite sur la pièce d'hystérectomie élargie. Le doute est cependant permis étant donné les caractéristiques clinique et opératoire.*

Profitons-en pour affirmer qu'il est illicite et dangereux de traiter un cancer du col, particulièrement pendant la grossesse, sans preuve histologique formelle. Biopsie au conisation si besoin, même si les aspects lésionnels sont cliniquement évidents.

- *une malade porteuse d'une volumineuse tumeur bourgeonnante du col et du fond vaginal accompagnée d'ascite et de métastases multiples dans le post-partum avait sur le col et dans le liquide d'ascite une cytologie de cellules glandulaires néoplasiques. Son décès foudroyant et l'absence de vérification n'a pas laissé le temps de trancher formellement entre tumeur ovarienne étendue au col ou tumeur du col.*

- *une malade se présentait à 4 mois de grossesse avec une tumeur assez volumineuse du col mordant sur le cul de sac postérieur et la cloison recto-vaginale, elle avait été traitée l'année précédente par un aiguillage de radium d'une lésion du cul de sac postérieur, l'histologie n'a pu trancher entre un néoplasme vaginal ou cervico-utérin.*

Hormis ces deux causes d'erreurs, néoplasmes vaginaux et tumeurs ovariennes propagés au col il faut citer l'exceptionnel néoplasme de l'endomètre per gravidique propagé au col (O'NEILL) ainsi que les sarcomes botryoïdes associés à la gestation (YUSUF KECECIOGLU).

Dans l'ensemble, aucune mention de difficultés d'interprétation histologique n'est relevée dans les dossiers que nous avons consulté.

L'ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE

Les lésions anatomopathologiques des ganglions pelviens si ils sont envahis sont parallèles au type de lésion cervicale.

Pour une malade cependant, on note sur le col un carcinome malpighien différencié kératinisant avec des ganglions iliaques envahis par un épithélioma malpighien différencié et un adénocarcinome.

De même, un adénocanthome opéré a subi une monstrueuse évolution pelvienne à deux ans dont l'histologie était celle d'un carcinome malpighien peu différencié.

Récemment, COVELL - DISCIULLO et KNAP à la suite de GEIPEL et RUSSELL ont insisté sur la possibilité de transformation déciduale des ganglions pelviens pouvant faire prêter à confusion, en l'absence de technique histologique particulière avec un envahissement métastatique et ce même dans le cas de grossesse sans cancer du col.

Nos résultats sont les suivants :

13 stades Ib opérés	4 envahissements ganglionnaires : 30,7 %
8 stades IIa opérés	4 envahissements ganglionnaires : 50 %
11 stades IIb opérés	2 envahissements ganglionnaires : 18 %

soit Stade Ib 30,7 % de N (+)

Stade II 31,5 % de N (+)

LYMPHOPHILIE DANS NOTRE SERIE

Cette répartition tient sûrement en grande partie aux imprécisions de la stadification. Il ne nous est pas possible de la comparer à d'autres séries de cancers du col au cours de la grossesse. Ce renseignement étant exceptionnellement fourni dans la littérature du fait surtout des tendances au traitement physiothérapique pur dans les facultés étrangères.

SALL - RINI - PINEDA

10,4 % de N + dans les stades Ib

Néanmoins, si l'on compare ces chiffres :

à ceux du Centre Léon BERARD

Thèse Daniel DARGENT (529 cas)

Stade I 26 %

Stade II 34 %

Série plus récente du Centre Léon BERARD (119 cas)

Stade I 27,2 %

Stade II 24,3 %

ou à ceux d'autres établissements :

- thèse de Guillaume MAGNIN - 100 cas (clinique obstétricale A)

Stade Ib 17 %

Stade II 31 %

- revue de la littérature (thèse Daniel DARGENT)

Stade Ib 8 à 42 % (moyenne 17 %)

Stade II 9 à 64 % (moyenne 27 %)

- BORONOW (Juin 1977)

Stade Ia 20,7 % (plus de 5 mm d'invasion)

Stade Ib 29,5 %

Nous croyons au terme de ce paragraphe pouvoir dire que :

LA GROSSESSE NE SEMBLE PAS AUGMENTER LA LYMPHOPHILIE

Les 8 cas de "cols en barillet" ont été opérés : aucun n'avait de ganglions envahis.

L'ENVAHISSEMENT DES PARAMETRES

Il nous est difficile d'en parler car notre série ne comporte que 11 malades traitées par chirurgie première

ce faible taux tient
probablement à l'im-
précision des histologies)

{
{
{
{

1 stade imprécis
5 stades 1b 1 paramètre envahi
2 stades 2a
3 stades 2b 1 paramètre envahi

INFLUENCE SUR LE PRONOSTIC

1) DU TYPE HISTOLOGIQUE :

- . les 2 malades porteuses d'adénocarcinomes sont vivantes à cinq ans
- . sur les 2 malades ayant un adénocanthome, l'une est décédée la première année de métastases, l'autre est vivante à 5 ans.

2) DE L'ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE :

	SURVIE		MORTALITE		
	N+	N-	N+	N-	
6 mois	100 %	91 %	0 %	↗ 9 %	22 cancers N- 9 stades Ib 41 % 4 stades IIa 18 % 9 stades IIb 41 % } 59 %
1 an	80 %	↗ 82 %	20 %	↘ 18 %	
3 ans	50 %	↗ 64 %	50 %	↘ 27 %	
5 ans	40 %	↗ 45,5%	60 %	↘ 32 %	10 cancers N+ 4 stades Ib 40 % 4 stades IIa 40 % 2 stades IIb 20 % } 60 %
10 ans	20 %	↗ 28 %	60 %	↘ 32 %	

- . la mortalité inclut les malades perdues de vue.
- . INCIDENCE DE L'ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE DANS LES 32 FORMES OPEREES.
- . la différence 100 - (mortalité + survie) représente les observations ayant un recul insuffisant.

Les chiffres parlent ici d'eux-mêmes sur des séries comparables comme stade et reflètent l'énorme valeur pronostique de ce facteur de diffusion au même titre qu'il l'est dans les cancers du col en général, ce qui est reconnu par toutes les séries.

A titre indicatif, voici la survie à cinq ans de différentes séries lyonnaises selon l'envahissement ganglionnaire, tous stades opérables.

	SURVIE	
	N +	N -
Thèse Daniel DARGENT	29,2 %	74 %
Série plus récente du Centre Léon BERARD	29,4 %	75,2 %

*
*
*

CONSIDERATIONS OBSTETRIQUES

N'est-ce pas un truisme que d'écrire "l'idéal est de faire comme s'il n'y avait pas de fœtus" ? et pourtant...

En fait, l'attitude vis-à-vis de l'enfant va dépendre de plusieurs paramètres.

. LA VOLONTÉ MATERNELLE qui doit être très précisément éclairée des dangers encourus et refusant une éventuelle interruption thérapeutique. S'il est très difficile au médecin de fournir un pronostic exact, il lui est au moins plus aisé, à une époque de laxisme en cette matière, d'imposer la terminaison d'une grossesse souvent peu désirée étant donné la parité et l'âge des patientes.

L'analyse des aspects socio-culturels, raciaux et religieux tant des thérapeutes que des malades prêterait sûrement à de passionnantes discussions qui ne sont pas de notre ressort.

. L'ÂGE GESTATIONNEL DE DÉCOUVERTE conditionne le raisonnement obstétrical beaucoup plus que le stade, à moins qu'il ne soit suffisamment évolué pour mettre immédiatement la vie de la mère en danger.

La période de viabilité raisonnable est de 36-37 semaines avec peu de risques, de 34 à 35 semaines avec plus de risques sous réserve bien entendu que l'évaluation de la maturité fœtale soit consciencieuse et sous réserve de possibilités d'élevage de l'enfant dans un service de néonatalogie compétent.

- Mesure du bipariétal par échographie
- Points d'ossification radiologiques
- Activation de la maturité pulmonaire par la Bêta-méthasone injectée à la mère
- Evaluation de la maturité pulmonaire rénale et cutanée par amniocentèse
 - . dosage du L/S et test de CLEMENS
 - . créatinine amniotique
 - . cellules oranges, etc...

RAPPEL DES METHODES D'EVALUATION DE LA MATURETE FOETALE.

Il nous paraît inadmissible d'imposer un délai diagnostic traitement parfois long et hypothéquant la survie maternelle sans agir de façon sérieuse vis-à-vis de l'enfant et c'est un aspect de la question parmi d'autres qui nécessite la cohésion chirurgicale et obstétricale.

Si en pratique, il n'existe que peu de problèmes dans les deux trimestres extrêmes de la gestation, en revanche, le deuxième trimestre impose en cas de respect foetal un très long délai diagnostic traitement. La répercussion de cette attente dépend de l'influence de la grossesse sur le potentiel évolutif des cancers du col et l'accord des auteurs est loin d'être réalisé.

- WALDROP et PALMER recensaient dans la littérature antérieure à 1963 autant d'arguments en faveur de la freination que de l'accélération du potentiel évolutif.
 - TODD calcule que chaque mois d'attente réduit les chances de survie de 15 %.
 - SALL - RINI - PINEDA Ib FOGH - CREASMAN et FLETCHER et surtout O'LEARY et GORDON DOUGLAS fixent à 33 semaines environ l'âge gestationnel en-dessous duquel le foetus est sacrifié.
 - KISTNER - GORBACH, SMITH, HUNT et SYMMONDS - STANDER et LEIN césarisent de toute façon dès le diagnostic établi.
 - VERHAEGUE à 4 mois et demi tandis que SENEZE est plus nuancé vers 6 mois.
 - PREM et MAKOWSKI sont absentionnistes.
 - Il nous est difficile d'avoir une opinion très tranchée mais nous le verrons plus loin :
 - . d'une part, il ne nous semble pas que la grossesse par elle-même modifie le pronostic du cancer du col, même dans le post-partum comme il est classique de le dire.
 - . d'autre part, l'étude de la répercussion du délai diagnostic traitement dans notre série nous conduit à le réduire formellement à un mois maximum.
- Ce qui porte environ à 31 semaines la date en-dessous de laquelle le foetus ne doit pas être pris en considération.

. Encore faut-il ici faire intervenir le stade par l'espérance de vie maternelle qu'il est susceptible d'engendrer : Si le pronostic est très mauvais, stade II fort au plus, il est tout à fait licite d'attendre la viabilité foetale. Si au contraire le pronostic paraît bon, il est logique de ne pas l'assombrir par une attente de plus de 1 mois.

	SURVIE		MORTALITE		
	délai Δ T < 1 mois 25 cas	délai Δ T > 1 mois 11 cas	délai Δ T < 1 mois 25 cas	délai Δ T > 1 mois 11 cas	
6 mois	84 %	→ 82 %	16 %	↗ 18 %	. 36/43 cas exploitables, manque de précision pour les autres. Délai diagnostic traitement inférieur à 1 mois, 25 cas exploitables : 9 stades Ib 36 % 5 stades IIa 20 % 8 stades IIb 32 % 3 stades III et IV 12 % Délai diagnostic traitement supérieur à 1 mois, 11 cas exploitables : 3 stades Ib 27 % 2 stades IIa 18 % 2 stades IIb 18 % 2 stades III 18 % 2 stades imprécis 18 %
1 an	76 %	→ 54 %	24 %	↗ 46 %	
3 ans	56 %	→ 36 %	44 %	↗ 64 %	
5 ans	44 %	→ 36 %	48 %	↗ 64 %	
10 ans	24 %	→ 18 %	48 %	↗ 64 %	
INCIDENCE DU DELAI DIAGNOSTIC TRAITEMENT SUR LA SURVIE ET LA MORTALITE. . la mortalité inclut les pertues de vue . la survie n'inclut pas les manques de recul.					

. L'IMPOSSIBILITE D'ALLIER CONSERVATION FOETALE ET TRAITEMENT CARCINOLOGIQUE

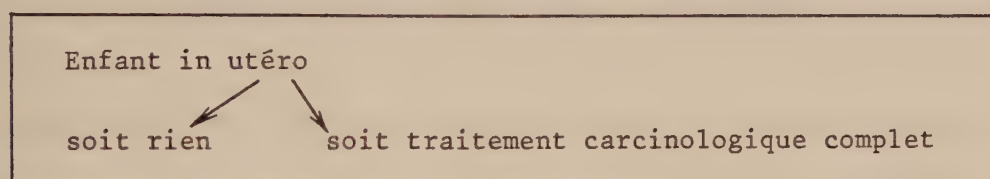
Toute thérapeutique à visée carcinologique avec un foetus en place ne peut s'adresser qu'aux agents physiques. Si les radiations externes Cobalt, Betathron ou radiothérapie conventionnelle sont léthales à dose efficace ou fortement dangereuses pour l'organogénèse foetale, en revanche on pourrait espérer qu'une curiethérapie vaginale par colpostat ou aiguillage des lésions procureraient une solution d'attente avec des radiations de très faible pénétration.

Ces cas d'enfants normaux issus de tels procédés ont été publiés - Ib FOGH - même récemment au Congrès de Bruxelles en 1970 (cantactothérapie), MICHELON, LESAUER, BREITMAN.

Une de nos malades a reçu ce mode thérapeutique à 28 semaines de gestation : 9,6 MCD intra-vaginal, délivrant environ 400 rads à 3 cm sur un fœtus en siège. Le col n'était naturellement pas stérilisé et il n'est malheureusement pas fait état du devenir de l'enfant sorti par césarienne à 8 mois et demi : la survie maternelle est de 2 ans.

La tendance générale que nous partageons est de condamner définitivement ces procédés hautement incertains.

GORDON, DOUGLAS, MAC FUFF, évaluent à 20 % le risque de lésions, microcéphalie en particulier des enfants irradiés in utéro.



La décision d'interrompre la grossesse étant prise, il faut que le mode d'interruption s'intègre au traitement carcinologique en entravant au minimum l'efficacité.

*
* *
*

LES METHODES D'INTERRUPTION DE LA GROSSESSE

Bien entendu une interdépendance étroite règne entre les indications obstétricales et carcinologiques avec prévalence de l'intérêt carcinologique. C'est pour la clarté de l'exposé que nous les séparons.

Au chapitre des protocoles la synthèse en sera faite :

AVANT TROIS MOIS

LE CURETAGE OU L'ASPIRATION APRES DILATATION INSTRUMENTALE ET AVANT TOUTES THERAPEUTIQUES.

- *Dans notre série nous pouvons y assimiler deux cas sur des fausses couches spontanées.*
- Avantages :
 - . vacuité utérine certaine.
 - . l'anesthésie générale permet dans le même temps la stadification, la cystoscopie et éventuellement une première application de radium.
- Inconvénients :
 - . ne s'adresse qu'aux stades de petit volume peu infectés si l'on veut éviter de graves hémorragies et syndromes septiques.
 - . risque de dissémination tumorale, ce qui fait préférer à SENEZE le curetage après application de radium vaginal.

LA CHIRURGIE DITE "MONOBLOC"

- *Trois cas sur trois dans notre série.*
- Avantages :
 - . unicité du traitement
 - . évite la dissémination.
- Inconvénients :
 - . ceux de la chirurgie élargie radicale.
 - . ne s'adresse qu'aux formes opérables.
 - . supprime les avantages d'une curiethérapie pré-opératoire.

• LES AVORTEMENTS PHYSIOTHERAPIQUES

- Méthodes :

L'irradiation externe procure l'avortement spontané en 3 à 6 semaines maximum, quel que soit l'âge de la grossesse, avec des doses variant de 2.000 à 4.000 rads tumeur suivant le volume du fœtus. Néanmoins 27 % des patientes traitées ainsi à HOUSTON dans le 2ème trimestre n'expulsent pas spontanément le fœtus mort et l'on doit l'extraire par voie haute.

PREM commence par l'irradiation externe suivie d'une curiethérapie classique intra-vaginale et intra-cavitaire ignorant le fœtus. La curiethérapie est interrompue momentanément en cas d'avortement et reprise par la suite. Au premier trimestre, le délai moyen d'avortement est de 30 jours et 38 jours au 2ème trimestre. Aucune complication n'est à déplorer : pas d'infection, pas d'hémorragies, une seule malade sur 15 a dû être curetée. Le volume tumoral initial du col bien réduit par l'irradiation externe n'a pas fait obstacle à l'évacuation de même pour Ib FOGH, WALDROP et PALMER.

Nous n'avons pas de références précises sur le dispositif en particulier intra-utérin usité par ces auteurs pour le maintien de la curiethérapie.

- Avantages :

Si ces méthodes sont tout à fait inusitées dans nos régions, elles sont néanmoins tout à fait dignes d'intérêt surtout compte tenu de nos habitudes, pour les stades inopérables, évitant ainsi un curetage ou une hystérotomie et ne modifiant en rien le traitement physiothérapique.

- Inconvénients :

Outre les infections possibles et les cas d'absence d'expulsion spontanée, elles doivent être réservées seulement aux stades inopérables car les doses atteintes pour stériliser la tumeur et procurer l'avortement, environ 4.000 rads au 2ème trimestre, compliquent compte tenu du long délai d'expulsion, notablement une chirurgie élargie.

De plus, la masse foetale capte une grande partie des rayonnements déviés de leur but de stérilisation tumorale et l'on imagine que ce fait complique énormément le calcul des doses.

DE 3 MOIS A 31 SEMAINES

LES AVORTEMENTS PHYSIOTHERAPIQUES

L'HYSTEROTOMIE ISOLEE

- 3 cas sur 9 dans notre série (Stade 1b - Stade 2a - Stade imprécis).
- Elle ne peut être conçue que dans deux circonstances :
 - . avant ou pendant un protocole physiothérapique pur, mais à la lueur de publications étrangères, elle semble alors dans 70 % des cas inutile.
 - . comme premier temps d'une association radio chirurgicale classique suivie de curiethérapie et de chirurgie.

- Avantages :

Procure la vacuité utérine, donc une action meilleure des radiations.

- Inconvénients :

- . geste chirurgical supplémentaire.
- . risque infectieux considérable d'une curiethérapie post-césarienne (associer à une annexectomie).
- . effet imparfait de la curiethérapie précoce post-chirurgicale.

LA CHIRURGIE MONOBLOC

Suivant le volume utérin, il sera nécessaire en per-opératoire d'extraire le fœtus avant de faire l'hystérectomie et la lymphadenectomie, ce qui ne présente aucun inconvénient.

Ses avantages et ses inconvénients sont ceux de toute chirurgie radicale d'emblée, fonction du stade.

APRES 31 SEMAINES

Tous les auteurs s'accordent sur le caractère indispensable de la césarienne (GREEN - KINCH - DANFORTH - SENEZE - VERHAEGUE, etc...).

En fait les deux publications les plus distinguées sur ce sujet (WALDROP et PALMER - CREASMAN - RUTLEDGE et FLETCHER) prouvent que le pronostic n'est absolument pas influencé par le mode de délivrance, mais par le stade et les modalités thérapeutiques ainsi et surtout, que par leur rapidité de mise en oeuvre.

WALDROP et PALMER montrent des différences statistiquement significatives pour une même physiothérapie et à stade égal entre les deux séries, au profit des accouchements par voie basse.

83 accouchements : 45,8 % de survies à 5 ans

23 césariennes : 17,4 % de survies à 5 ans.

(Leur étude doit être modulée par le fait qu'elle inclut les néoplasmes découverts plus de 6 mois après l'accouchement ce qui à notre sens n'a plus grande signification).

Nous avons une impression semblable et hormis dystocie cervicale, ou hémorragie induites par le volume tumoral, il ne nous semble pas qu'un accouchement sciemment contrôlé à travers un col néoplasique de petit stade puisse avoir quelque influence sur le pronostic, à condition de traiter la patiente correctement et rapidement en post-partum. Ce mode de délivrance fait même gagner du temps car une cobaltothérapie peut débiter immédiatement évitant d'attendre la cicatrisation. Néanmoins dans le doute et afin d'éviter tous facteurs de dissémination, tout risque infectieux ou hémorragique, et une éventuelle rupture utérine, il est à conseiller de pratiquer une césarienne qui si elle doit être suivie d'un protocole radio-chirurgical, doit obligatoirement comporter une anexectomie bilatérale et non pas une hystérectomie subtotale qui priverait la patiente du bénéfice de la curiethérapie endo-utérine et isthmique.

	AGE GESTATIONNEL DE DECOUVERTE							STADE					IMPRECIS
	I	II	III	IV	V	VI	VII	Ib	IIa	IIb	III	IV	
CURETAGE						4	2						3
Avortement physiothérapique													
Chirurgie monobloc	3	4											1
Accouchement par voie basse				5	6								1
Césarienne indépendante		3	8	2	1								1
Césarienne couplée à la chirurgie d'exérèse à terme		2	3										
Par nécessité techn. avant terme		2											

MODE D'INTERRUPTION DE LA GROSSESSE CHEZ NOS PATIENTES

Il n'est pas fait état dans nos observations des complications inhérentes au mode d'interruption de la grossesse hormis :

- dystocie cervicale hémorragique dans 6 cas
- une septicémie après césarienne.

PRONOSTIC GLOBAL DANS NOTRE SERIE, EN FONCTION DU MODE DE DELIVRANCE A TERME

Au tableau qui va suivre et dont les chiffres ne confirment pas nos suggestions précédentes, il faut apporter deux correctifs majeurs.

- 6 cas sur 11 seulement (54,5 %) étaient opérables (Ib, IIa, IIb) pour les malades ayant accouché par voie basse, opposés à 12 cas sur 14 (85,7 %), pour les malades césarisées indépendamment du geste chirurgical.

. Le délai moyen premier symptôme diagnostic était de 4,27 mois pour les accouchées par voie basse et de 3,92 mois pour les femmes césariées. Car la césarienne a été la règle pour les malades traitées complètement au Centre Léon BERARD ou sous sa directive, alors que les malades vues dans le post-partum avaient été soignées dans des services divers.

	SURVIE		MORTALITE		ces chiffres compte-tenu de la disparité des deux séries ne semblent pas significatifs.
	ACCOUCHEMENT	CESARIENNE	ACCOUCHEMENT	CESARIENNE	
	11 cas	14 cas	11 cas	14 cas	
6 mois	73 %	↗ 78 %	27 %	↘ 22 %	
1 an	64 %	↗ 72 %	36 %	↘ 28 %	
3 ans	36 %	↗ 50 %	64 %	↘ 43 %	
5 ans	36 %	↗ 50 %	64 %	↘ 50 %	
10 ans	27 %	↗ 28 %	64 %	↘ 50 %	

SURVIE EN FONCTION DU MODE DE DELIVRANCE A TERME

- . La mortalité inclut les malades perdues de vue.
- . La différence (100 - (mortalité + survie)) représente les observations dont le recul manque.

Ce volet obstétrical de la question serait incomplet sans envisager :

L'INFLUENCE DU CANCER SUR LA GROSSESSE

- Certaines formes très exophytiques peuvent bien sûr s'opposer à la conception.
- L'avortement spontané ou l'accouchement prématuré sont très diversement appréciés et permettent en tout cas le diagnostic.
- Bien entendu, nous l'avons vu, le cancer du col volumineux est source de dystocie.
- L'enfant lui-même n'est affecté que par la démarche thérapeutique.

Le tableau suivant montre qu'avant le 6ème mois, l'avortement thérapeutique a été la règle hormis pour deux malades indociles ayant échappé au protocole prévu (mortes à 1 an et 3 ans).

De 6 mois au terme, tous les enfants ont été conservés au prix dans 3 cas d'un délai. Diagnostic traitement supérieur à 45 jours.

Le stade n'a pas influencé le devenir foetal.

	AGE GESTATIONNEL DE DECOUVERTE							STADE					
	I	II	III	IV	V	VI	VII	Ib	IIa	IIb	III	IV	Impr.
Enfants vivants		2	10	6	6			7	3	8	3	1	2
Foetus sacrifiés	3	7				4	2	5	2	4	1		4
Enfants morts par faute thérapeutique (prématurité)			1	1	1					2	1		

DEVENIR FOETAL DANS NOTRE SERIE

*
*
*

METHODES THERAPEUTIQUES A VISEE CARCINOLOGIQUE

Nous envisagerons comme dans les cancers du col en général :

- la chirurgie d'exérèse élargie à prétention radicale.
- les méthodes physiothérapiques pures.
- la chirurgie encadrée par la radiothérapie.

Les méthodes d'extraction foetale trouvant leur place à des stades plus ou moins avancés de ces protocoles.

LA CHIRURGIE D'EXERESE PREMIERE

PRINCIPE :

Elle vise à être radicale et à demeurer le seul traitement hormis les cas où l'anatomopathologie révèle un envahissement ganglionnaire ou des résections en zones pathologiques.

METHODES :

- Les hystérectomies simples ne peuvent être que le fait d'erreurs de diagnostic et d'indication.
- Il s'agit de l'hystérectomie élargie selon toute ses variantes dérivées de l'intervention de WERTHEIM, (MAGARA - MEIGS - BRUNSWIG ...) visant à enlever les paramètres avec une quantité plus ou moins importante de tissu cellulaire pelvien. Ces interventions doivent être associées à une lymphadenectomie pelvienne avec ou sans résection de la lame présacrée. Eventuellement, des exérèses ou des dériva-tions urinaires ou digestives peuvent être réalisées à la demande.

La voie vaginale, intervention de SUBOTH MITRA ou de SCHAUTA peut être utilisée.

AVANTAGES :

- . Unicité du traitement carcinologique et obstétrical - raccourcissement des délais diagnostics - traitement.
- . Peu ou pas de séquelles vaginales.
- . Bilan exact de l'extension ganglionnaire permettant de s'abstenir ou d'orienter la thérapeutique cobaltothérapique.
- . Facilité théorique de dissection dans des tissus oedématiés par l'inhibition gravidique.
- . Possibilité de conservation ovarienne (THOMPSON prouve par des dosages hormonaux la persistance de la sécrétion cyclique sur les 10 ans post-opératoires).

INCONVENIENTS :

- . Se priver du bénéfice de la curiethérapie première, mais ceci est surtout une "question d'école" pour les stades opérables Ib, IIa voire IIb.
- . Sa morbidité, en particulier hémorragique et urinaire (voir plus loin).
- . Le fait qu'il s'agit d'une technique chirurgicale délicate nécessitant une compétence et un environnement chirurgical réglé, ce qui n'est en général pas l'apanage des services d'obstétrique banaux, et à ce titre inapplicable lorsque le cancer est découvert au cours du travail par exemple.
- . Le volume utérin ne présente aucunes limitations à la méthode car il est réduit par l'extraction foetale préalable.

DANS NOTRE SERIE

Nous en relevons 11 observations soit 25,6 % des cas. Cette faible proportion provient principalement du recrutement des observations en majorité au Centre Anti-cancéreux et à la clinique gynécologique où l'association radiochirurgicale est faite de principe dans les cancers invasifs du col.

- en fonction de l'âge gestationnel du diagnostic

GI premier trimestre 3 cas/3

GII deuxième trimestre 5 cas/9

GIII troisième trimestre 3 cas/11 dont une hystérectomie totale simple

G IV, V, VI, VII 0 cas.

- en fonction du stade

Stade Ib 5 cas/13

Stade IIa 2 cas/ 8

Stade IIb 3 cas/11

Stade III 0

Stade IV 0

Stade imprécis 1 cas/6

MALADES DE NOTRE SERIE TRAITEES PAR CHIRURGIE D'EXERESE PREMIERE

MORTALITE ET MORBIDITE

. Mortalité : néant.

. Morbidité :

Hémorragies graves : 11 % soit 2 cas dont un arrêt cardiaque hypovolémique rat-trapé et obligation de laisser des pinces à demeure dans l'autre cas.

Il s'agit de 2 stades 2b au premier et troisième trimestre.

Morbidité urinaire : 45,5 % soit 5 cas

. Une hydronéphrose par sténose urétérale précoce (découverte au 3ème jour) ayant entraîné une mort progressive du rein, il s'agissait d'un stade II douteux au premier trimestre.

. Trois fistules urinaires précoces:

= une fistule vésico-vaginale guérie spontanément ;

= une fistule urétérale bilatérale guérie par iléocystoplastie ;

= une fistule urétérale bilatérale guérie par double urétérostomie temporaire après échec d'une réimplantation.

. Une cystectomie partielle avec double réimplantation a été suivie d'une pyonéphrose obligeant à une néphrectomie sur une malade en évolution probable.

Morbidité diverse : une phlébite post-opératoire précoce laissant des séquelles invalidantes.

ASPECT FOETAL

Toutes ces interventions ont été réalisées sur utérus gravide avec issue de 3 enfants vivants.

COMPLEMENTIS THERAPEUTIQUES

- Le geste chirurgical s'est avéré suffisant dans cinq cas du fait de l'absence d'envahissement ganglionnaire et des paramètres. Dans un cas, il y avait un doute sur le caractère néoplasique et dans deux autres cas, reprise évolutive à 4 ans et un an nécessitant une cobaltothérapie.
- Dans 6 cas, une thérapeutique complémentaire a été instituée précocément :
 - . une curiethérapie vaginale de sécurité sans indications histologiques formelles : survie de plus de 5 ans (st. 2a).
 - . deux curiethérapies vaginales suivies de cobalt (1 stade 1b - 1 stade 2b) une malade N - mais avec paramètres envahis, va bien à plus de 3 ans ; une malade N + avec paramètres envahis est en évolution pelvienne et métastatique après un an.
 - . trois malades ont subi du cobalt pour ganglions et paramètres envahis : une survie de 10 ans et une mort à 3 ans en évolution métastatique.

RESULTATS

	SURVIE		MORTALITE		* La mortalité inclut les malades perdues de vue. - La différence entre le nombre de cas initiaux moins (mortalité + survie) représente les observations qui manquent de recul.
	N + 4 cas	N - 7 cas	N + 4 cas	N - 7 cas	
6 mois	4/4	7/7			
1 an	4/4	6/7			
3 ans	2/4	6/7	1/4	1/7	
5 ans	1/4	4/7	2/4	3/7	
10 ans	1/4	2/7	2/4	3/7	

SURVIE ET MORTALITE DES PATIENTES TRAITEES PAR CHIRURGIE MEDICALE D'EMBLEE *.

DISCUSSION

C'est essentiellement le stade qui va conditionner l'indication de chirurgie première.

Schématiquement, la grande majorité des auteurs s'accordent à refuter cette méthode dans les stades très avancés, les stades Ib et IIa sont volontiers chirurgicaux pour certaines écoles mais pendant la grossesse la difficulté réside dans les stades IIb car leur appréciation clinique est souvent imprécise avec la tendance aux erreurs par défaut conditionnant une morbidité assez lourde.

Il n'est guère possible sur si peu de cas d'attribuer une valeur comparative à cette méthode.

Si la morbidité est lourde en revanche elle guérit par des gestes complémentaires.

- THOMPSON et CAPUTTO sur 26 cas de césariennes couplées à la chirurgie radicale font état d'une perte de sang moyenne de 2.700 cc, d'une durée opératoire moyenne de 5 h 30, d'un séjour hospitalier de 16 jours, de 2 fistules urinaires dont une a guéri, 2 abcès pelviens, 7 atonies vésicales rebelles (14 stades Ia, 9 stades Ib et 3 stades IIa), avec 97 % de survies à 5 ans.
- O'LEARY sur 9 cas fait état de difficultés techniques avec trois fistules urinaires toutes guéries et une survie appréciable .
- SALL - RINI - PINEDA sur 29 stades Ib n'ont aucune complication grave. Durée moyenne 4 h. Hémorragie moyenne 1.250 cc. 10,5 % d'envahissements ganglionnaires et 80 % de survie à 5 ans.
- STONE - WEINGOLD considèrent la chirurgie sur utérus gravide plus facile mais plus hémorragique à l'instar de GORDON-DOUGLAS mais ils n'opèrent que les stade 1.
- A la clinique obstétricale (Pr D. DARGENT in thèse de G. MAGNIN), en dehors de la grossesse la morbidité urinaire de cette technique est de 11 % avec 7 guérisons sur 9 cas traités. Ces chiffres sont fréquemment retrouvés dans la littérature compensés par une bonne curabilité de ces lésions.
- L'indication de choix de la chirurgie radicale nous apparaît donc être les stades Ib et IIa ; les stades IIb comportant du fait de la sous-évaluation des lésions pelviennes une morbidité urinaire trop lourde.

LES METHODES PHYSIOTHERAPIQUES PURES

PRINCIPE :

Stérilisation des lésions par une association dans un ordre variable suivant l'importance des lésions, de radiations distribuées au contact ou par voie externe à l'exclusion de tout procédé chirurgical, mais pouvant intégrer un geste obstétrical.

AVANTAGES :

- . Unicité du traitement applicable à tous les stades invasifs dans la mesure où, si l'on en croit les publications américaines ou suédoises, l'avortement est procuré sans complications et sans gestes complémentaires.
- . Très bons résultats sur la survie pour les centres en ayant l'habitude.

INCONVENIENTS :

- . Castration systématique.
- . Séquelles vaginales et morbidité urinaire ou rectale cependant très diminuée par les progrès de la dosimétrie et des applicateurs modernes.
- . Absence de constatations anatomopathologiques précises conduisant à une certaine standardisation du traitement qui peut s'avérer soit trop important, soit pas assez, car la chirurgie n'est alors plus guère possible et les surdosages radiques exposent à une grave morbidité (intestins radiques - fistules, etc...).
- . Dans le cas des utérus gravides, en plus des risques infectieux, le calcul des doses s'avère beaucoup plus délicat.
- . Aspect quelque peu choquant pour nos habitudes de l'avortement physiothérapique.

DANS NOTRE SERIE

Sept malades seulement ont subi ce protocole.

- *une patiente avait été curiethérapée un an avant d'être à nouveau enceinte. Sa survie est de 3 ans malgré 4.000 RT de Cobalt.*
- *trois malades ont eu une cobaltothérapie isolée.*
- *trois malades ont eu une curiethérapie 60 MCD, une cobaltothérapie, puis un surdosage en cobalt.*

Toutes sont mortes à 3 ans dont 4 dans la première année.

L'âge gestationnel de diagnostic, post-partum, ou post-abortion n'a pas donné lieu à des indications obstétricales.

Le stade a conditionné la survie : 4 stades III, 3 stades imprécis.

En aucune façon, il ne serait donc honnête de tirer des conclusions sur une série aussi disparate et c'est aux autres auteurs qu'il faut s'adresser.

DANS LA LITTÉRATURE :

. GORDON-DOUGLAS fait une physiothérapie identique aux femmes non gravides à stade équivalent. Cobalt premier à demi-dose qui procure l'avortement puis curiethérapie avec l'applicateur de ERNST. Si l'avortement n'a pas eu lieu avec le cobalt à demi-dose, il commence une curiethérapie vaginale tout en terminant le cobalt.

Les doses totales sont de 14.000 à 16.000 rads sur le col. 7.000 à 8.000 rads au points A et 4.000 à 5.000 rads au point B en 6 semaines.

Les champs de cobaltothérapie sont élargis.

Il est préférable que la patiente n'avorte pas à travers un col non stérilisé.

. PREM et MAKOWSKI préconisent 3.500 rads en 4 semaines de cobalt pour les stades 1 et 2 et 4.000 rads pour les stades 3 et 4. L'avortement survient 12 fois sur 14 spontanément avec une moyenne de 33 jours au premier trimestre et 44 jours au deuxième trimestre.

La curiethérapie est ensuite appliquée à la dose de 60 MCD en une fois (4 jours).

. THOMPSON - CAPUTTO seraient partisans de la chirurgie ; néanmoins, dans les stades avancés, ils font du cobalt premier 5.000 rads en 4 semaines avec 2 champs, puis curiethérapie 7.000 à 9.600 rads au point A - 5.700 à 6.400 rads au point B.

Ils obtiennent malheureusement 3 fistules sur 6 malades.

. Ib FOGH, au premier trimestre utilise le radium intra-utérin et intra-vaginal, puis un curetage puis du cobalt.

Au 2ème et 3ème trimestre pratique une hystérectomie subtotale suivie de cobalt et de curiethérapie vaginale.

Son taux de survie est assez satisfaisant.

- . WALDROP et PALMER, avant 7 mois irradiant à environ 5.000 rads puis après expulsion spontanée ou provoquée font une curiethérapie en une fois.
- . CREASMAN - RUTLEDGE - FLETCHER pratiquent la chirurgie radicale sur les stades Ib. Pour tous les autres stades, durant les deux premiers trimestres, ils débutent par 4.000 rads de Betathron sur tout le pelvis. Puis les doses sont adaptées en fonction du stade, de la réponse à l'irradiation et de la mort foetale. Soit ils augmentent jusqu'à 5.000 rads ou 6.000 en cas d'impossibilité à la curiethérapie. Soit ils font une curiethérapie (bien dosée).

CONCLUSIONS :

Dans beaucoup de ces publications de radiothérapeutes, il est très peu fait état de la morbidité. Pour notre part, étant donné les habitudes chirurgicales qui nous sont enseignées, une certaine incertitude en ce qui concerne la spontanéité de l'avortement par radiations, et surtout le fait qu'il est indispensable là plus qu'ailleurs de réaliser une dosimétrie très précise, nous pensons que cette méthode doit être réservée aux stades inopérables, y compris peut être les stades IIb forts pour lesquels les autres méthodes sont dangereuses et peu efficaces.

LES ASSOCIATIONS RADIO-CHIRURGICALES

Nous envisageons ici la chirurgie d'exérèse plus ou moins étendue, encadrée ou précédée seulement d'une physiothérapie de première intention.

PRINCIPE :

Vise à stériliser les lésions par une curiethérapie première et à faire l'exérèse des tissus résiduels sans potentiel évolutif tout en prélevant les chaînes lymphatiques.

METHODES :

* La physiothérapie première comprend :

- une curiethérapie intra-vaginale et intra-utérine si l'utérus est vide à la dose théorique de 60 MCD.
- intra-vaginale seulement sur utérus gravide (dans notre série du moins).
- l'aiguillage du col gravide ou la contactothérapie semblent des techniques incertaines.
- la cobaltothérapie peut :
 - . soit précéder la curiethérapie à titre de réduction du volume tumoral et de stérilisation du tissu ganglionnaire et cellulaire pelvien, La dose varie de 4.500 à 1.500 rads suivant les stades.
 - . soit être le complément d'exérèses insatisfaisantes.

* La chirurgie est réalisée de 3 à 9 semaines après la fin de l'irradiation selon les auteurs.

Il peut s'agir en association avec une lymphadénectomie ilio-pelvienne avec ou sans résection de la lame présacrée.

- des techniques dérivées de l'opération de WERTHEIM allant de la colpectomie avec repérage urétéral aux exentérations pelviennes limitées ou totales, avec les dérivations entérales correspondantes, en passant par les cellulectomies pelviennes étendues à la Brunswig.
- soit de l'intervention de DARGENT et GUILLEMIN comportant une hystérectomie simple avec lymphadénectomie très complète laissant à la curiethérapie le soin de stériliser les paramètres.

- soit d'une hystérectomie vaginale dans le cadre de l'intervention de Suboth Mitra (2 cas dont un échec technique dans notre série).

AVANTAGES :

Opérer des lésions déjà stérilisées évitant ainsi des résections en zones pathologiques, source de dissémination ou de geste imparfait.

INCONVENIENTS :

- . Oblige pratiquement à un geste d'évacuation utérine indépendant.
- . Ceux de la curiethérapie : castration, séquelles vaginales, difficultés techniques à insérer le radium dans les cols très exophytiques, morbidité radique, risques infectieux.
- . Ceux de la chirurgie après radium : difficultés opératoires accrues, morbidité urinaire limitée mais grave, délai entre physiothérapie et chirurgie difficile à établir.
- . A noter comme un échec partiel de la méthode, l'existence d'un col ou de paramètres non stérilisés par le radium.

DANS NOTRE SERIE

Il s'agit pour le Centre Léon BERARD d'une association de principe pour tous les stades invasifs opérables et pour tous les âges gestationnels. Les 3 malades traitées dans le premier trimestre ont cependant échappé à cette règle.

25 malades soit 58,1 % de la série ont été traitées ainsi.

- en fonction de l'âge gestationnel de diagnostic

GI	premier trimestre	0 cas
GII	deuxième trimestre	3 cas
GIII	troisième trimestre	7 cas
GIV	1er trimestre du post-partum	6 cas
GV	2ème trimestre du post-partum	5 cas
GVI	1er trimestre du post-abortum	2 cas
GVII	2ème trimestre du post-abortum	2 cas

- en fonction du stade

Stade Ib	8 cas/13	61,5 %
Stade IIa	6 cas/8	75 %
Stade IIb	8 cas/11	73 %
Stade III	1 cas/4	25 %
Stade IV	0 cas/1	
Stade imprécis	2 cas/6	33 %

REPARTITION DES MALADES TRAITEES PAR ASSOCIATION RADIO-CHIRURGICALE DANS NOTRE SERIE.

MORTALITE ET MORBIDITE

Mortalité : 4 % - 1/25 . Il s'agit d'un stade IIb du groupe IV par hémorragie per-opératoire massive et thrombose de la veine cave à la 12ème heure.

Morbidité

* Difficultés opératoires : 40 % - 10/25. Nous ne pouvons malheureusement pas faire état des durées opératoires, ni de pertes sanguines exactes. Néanmoins, dans 9 cas, les compte-rendus opératoires étaient éloquentes et dans un cas les opérateurs ont dû abandonner une intervention de Suboth Mitra.

* Morbidité urinaire : 32 % - 8/25.

Il faut distinguer ici :

- les gestes urinaires exigés par l'envahissement dans 4 stades 2b/8 et un stade 3.
- . une brèche vésicale pendant le clivage avec fistule vésico-vaginale asséchée spontanément.
- . une cystectomie partielle avec réimplantation unilatérale suivie d'une fistule vésico-vaginale non guérie.

- . une réimplantation unilatérale isolée.
- . une exentération antérieure avec dérivation de type COFFEY.
- . une intervention de DARGENT - GUILLEMIN laissant en place un uretère sténosé dans le paramètre, non réimplanté étant donné les difficultés.

La morbidité urinaire véritable

- . une incontinence urinaire d'effort grave (non fistuleuse).
- . 3 fistules vésico-vaginales dont une radique (décès dans l'année), un autre succès à 1 an, un à 18 mois. Toutes en évolution pelvienne.
- . une fistule urétérale bilatérale guérie par iléo-cystoplastie après échec d'une double réimplantation.
- . trois sténoses urétérales dont une guérie par urétérolyse, toutes trois en dehors d'un contexte d'évolution pelvienne.

Morbidité diverse :

- une lymphocèle persistante.
- une fistule recto-vaginale radique (décès dans l'année).
- un abcès sous-hépatique.

Les cols non stérilisés : 56 % - 14/25.

Avec une répartition égale sur les stades et sur l'âge gestationnel des patientes au moment de la curiethérapie ce qui montre que ces facteurs ont moins d'influence que la technique elle-même (3 stades 1b/8 - 3 stades 2a/6 - 6 stades 2b/8 - un stade 3/1 - 1 stade imprécis/2).

. En ce qui concerne les doses :

- 6 malades sur 25 ont reçu moins de 60 MCD. 5 cols sur 6 n'étaient pas stérilisés comme il est normal.
- une malade a reçu 2.000 rads de cobalt 3 mois après un accouchement en pré-opératoire. Col non stérilisé.
- les 7 autres malades ont reçu 60 MCD mais 6 d'entre elles n'ont eu que cette thérapeutique pré-opératoire sans irradiation au cobalt premier. Et la dernière patiente avait été traitée en deux temps (grossesse sur néo du col). Les stades de cette série sont répartis de manière homogène.

Il nous semble donc que la curiethérapie seule, non précédée de cobalthérapie et même à dose convenable de 60 MCD en deux temps intra-vaginal et intra-utérin ou en deux temps mixtes est inapte à stériliser un col subissant l'imbition gravidique et ceci même sur un utérus vidé de son contenu.

Le caractère indispensable de l'irradiation externe est encore prouvé par les chiffres qui suivent :

- dans les 45 jours suivant une césarienne ou un accouchement par voie basse, la séquence curiethérapie chirurgie laisse 5 cols/7 non stérilisés.

La séquence cobalt (2.700 à 4.000 rads) curiethérapie chirurgie stérilise 3 cols sur 3.

- De 45 jours à 6 mois suivant un accouchement ou un avortement :

. la séquence curiethérapie chirurgie laisse 4 cols sur 8 non stérilisés.

. La séquence cobalt curiethérapie chirurgie ne stérilise qu'un col sur 2 mais l'une des malades a été traitée en deux temps éloignés.

	SURVIE		MORTALITE	
	CNS (14)	CS (10)	CNS (14)	CS (10)
6 mois	86 %	↗ 90 %	14 %	↘ 10 %
1 an	57 %	↗ 80 %	36 %	↘ 20 %
3 ans	29 %	↗ 80 %	57 %	↘ 20 %
5 ans	29 %	↗ 70 %	57 %	↘ 20 %
10 ans	15 %	↗ 40 %	57 %	↘ 20 %

VALEUR PRONOSTIQUE DES COLS STERILISES (CS) ET NON STERILISES (CNS).

. La mortalité inclut les malades perdues de vue.

. La différence $[100 - (\text{mortalité} + \text{survie})]$ représente les observations dont le recul manque.

Plutôt que d'invoquer un défaut de radiosensibilité des tissus gravides (ce que nous ne pouvons malheureusement pas prouver), il est beaucoup plus logique d'attribuer au volume du col gravide, du moins dans le premier mois du post-partum la faillite des procédés traditionnels et surtout des doses standardisées sur des cols non gravides. C'est aussi l'avis de GORDON DOUGLAS et de CREASMAN qui estiment que dans le post-partum, quel que soit le stade, la curiethérapie ne peut être efficace qu'après 4.000 rads de cobalt.

Il est néanmoins bien probable qu'avec des procédés plus modernes alliant une dosimétrie très précise tenant compte du volume du col, et une irradiation locale moderne par curiethron ou projecteurs de source au Césium, les résultats seront infiniment meilleurs quant à la radio-curabilité.

Au Centre Léon BERARD (thèse Daniel DARGENT), il existait 23,2 % de cols non stérilisés chez les malades correctement traitées avec 60 MCD (529 cas).

DISCUSSION DES INDICATIONS D'ASSOCIATIONS RADIO-CHIRURGICALES :

. En fonction de l'âge gestationnel, deux cas peuvent se présenter :

- avant la période de respect du fœtus.

Il semble illogique d'employer la curiethérapie d'emblée sur utérus gravide du fait des risques infectieux, des cols non stérilisés, de l'insuffisance des doses pour procurer l'avortement et des difficultés obstétricales de ces avortements trainants.

Mieux vaut alors employer les méthodes physiothérapiques des auteurs étrangers avec cobalt premier et renoncer à une chirurgie d'exérèse qui serait périlleuse étant donné les tissus très radiothérapés.

- Il est logique d'employer le radium après vacuité utérine assurée par curetage ou hystérotomie isolée. Mais un délai d'involution utérine devant être respecté, il faut le mettre à profit et l'accélérer par une cobaltothérapie à faible dose, 1.500 à 2.500 rads avant l'application de radium qui sera suivie de chirurgie.

. En fonction du stade

- Il n'y a pas dans les stades opérables de limitation à la méthode hormis impossibilité anatomique de poser le radium.

Les associations radio-chirurgicales ne sont pas très en honneur dans les publications étrangères. En France en revanche, elles sont utilisées par SENEZE et VERHAEGUE.

LES THERAPEUTIQUES DIVERSES

- . Les antimitotiques par voie générale sont réservés aux stades terminaux.
- . La chimiothérapie "Loco Dolenti" a été proposée par WANGERMEZ en attendant la césarienne ou dans les suites de couches immédiates.
- . La progestérone à haute dose a été utilisée dans les formes à mauvaise réputation du post-partum, sur l'argument que la flambée évolutive était liée à une chute hormonale (D. DARGENT, M. DARGENT, VERHAEGUE), aucune certitude n'existe à ce sujet.

*
* *
*

EVOLUTIONS DEFAVORABLES ET CAUSES DE LA MORT

LES RECIDIVES VAGINALES : 5 cas.

- . sont présentes deux fois isolées à 6 mois et guéries par aiguillage de radium (2 malades traitées par association radio-chirurgicale).
- . Trois récidives associées à une évolution pelvienne dominant le pronostic.

LES EVOLUTIONS PELVIENNES

Leur type exact n'est guère précisé.

- les compressions urétérales aboutissant dans 14 cas à la mort par coma urémique.
- les blindages pelviens sont cités dans 4 cas.
- les fistules vésico ou recto-vaginales radiques tardives apparaissent dans 4 cas.
- les récidives ganglionnaires pelviennes dans 5 cas.

LES METASTASES

- hépatiques : 2.
- pleuro-pulmonaires et médiastinales : 3 cas.
- osseuses : 9 cas soit 21 % alors que les chiffres trouvés habituellement varient entre 3 et 5 % :

aile iliaque	:	3 cas
col fémoral	:	1 cas
humérus	:	1 cas
tibia	:	2 cas
vertébrales	:	2 cas

Nous sommes incapables d'expliquer cette fréquence qui n'est pas retrouvée ou citée dans les autres publications.

Mises à part les récidives vaginales, le traitement de ces évolutions a comporté une cobaltothérapie en surdosage, des gestes palliatifs de dérivation entérale, des ostéosynthèses, des actes de neuro-chirurgie symptomatiques et des tentatives de caryolysine intra-aortique sans succès.

LE TYPE D'EVOLUTION

La faible évolution de la mortalité que nous observons dans notre série entre la troisième et la cinquième année, due en majeure partie aux malades traitées par chirurgie radicale d'emblée, indique que les métastases et récurrences tardives sont faibles et que les résultats sont acquis à trois ans.

Cet avis est partagé par CREASMAN et par SENEZE qui évaluent à 4 % le taux de métastases tardives ou de récidives.

* * *

RESULTATS COMPARATIFS

Ils doivent être envisagés en fonction du stade et en fonction de l'âge gestationnel de diagnostic et comparés aux séries des autres auteurs.

La qualité de survie doit être mentionnée dans la rubrique : vivantes avec séquelles.

L'étude de nos résultats comparés à ceux des autres auteurs amène aux conclusions suivantes :

- Le stade clinique est l'élément déterminant du pronostic quel que soit l'âge gestationnel de diagnostic ; ceci est vrai dans toutes les séries de malades même les plus ténues.
- s'il n'est guère possible dans notre série de tirer des conclusions quant à l'âge gestationnel de diagnostic, en revanche une revue de la littérature colligeant 635 cas de cancers d'un col à toutes les époques de la grossesse et du post-partum, exclut totalement la participation de ce paramètre au pronostic à cinq ans qui est identique pour toutes les époques de diagnostic et de traitement (tous stades cumulés).

La classique mauvaise réputation des formes diagnostiquées dans le post-partum s'explique plutôt à notre sens par un long délai, premier symptôme-diagnostic, donc un stade en moyenne plus avancé et un protocole thérapeutique en général mal adapté (dans les séries françaises du moins).

La comparaison de survies, pour un traitement identique et à un stade identique entre les observations de cancers du col associés à la grossesse et celles des cancers en dehors de la grossesse, montre des résultats en général moins favorables pour les gestantes. Mais la différence est faible, voire même nulle pour les séries les plus importantes des "écoles physiothérapiques". Elle peut fort bien s'expliquer uniquement par la technique du traitement que la grossesse complique notablement (morbidity chirurgicale et dosimétrie plus complexe).

	STADE	V I V A N T E S			Manque de recul	DECEDEES		Perdus de vue
		non évolutives		en évolu- tion		par cancer	autre cause	
		bonne santé	avec séq.					
RESULTATS	Ib	9/13	2/13	2/13				
A	IIa	2/8	4/8	2/8				
	IIb	1/11	2/11	6/11		2/11		
	III et IV			1/5		4/5		
	Imprécis			6/6				
SIX MOIS								
RESULTATS	Ib	8/13	2/13	1/13	1/13	1/13		
A	IIa	2/8	4/8	1/8		1/8		
	IIb	2/11		5/11		4/11		
	III et IV			1/5		4/5		
	Imprécis	1/6		4/6		1/6		
UN AN								
RESULTATS	Ib	7/13	2/13		2/13	2/13		
A	IIa	1/8	3/8	1/8		2/8		1/8
	IIb	3/11				8/11		
	III et IV					5/5		
	Imprécis	1/6		3/6		2/6		
TROIS ANS								
RESULTATS	Ib	6/13	2/13		2/13	2/13		1/13
A			61,5%					
	IIa	2/8		2/8		3/8		1/8
			50 %					
	IIb	3/11				8/11		
			27 %					
	III et IV		0 %			5/5		
CINQ ANS	Imprécis	1/6				5/6		
			16 %					
RESULTATS	Ib	4/13	2/13		4/13	2/13		1/13
A	IIa		1/8		2/8	3/8		2/8
	IIb				1/11	8/11	1/11	1/11
	III et IV					5/5		
	Imprécis					5/6		1/6
DIX ANS								

RESULTATS EN FONCTION DU STADE DANS NOTRE SERIE -43 cas-

	AGE GESTA- TIONNEL	V I V A N T E S			Manque de recul	DECEDEES		Perdus de vue
		bonne santé	avec séquel.	en évol.		par cancer	par autre cause	
RESULTATS A SIX MOIS	G I	2/3	1/3					
	G II	2/9	3/9	4/9				
	G III	3/11	3/11	4/11		1/11		
	G IV	2/7	1/7	2/7		2/7		
	G V	2/7		3/7		2/7		
	G VI			4/4				
	G VIII	1/2				1/2		
RESULTATS A UN AN	G I	2/3	1/3					
	G II	2/9	2/9	4/9	1/9			
	G III	4/11	2/11	1/11		4/11		
	G IV	2/7	1/7	1/7		3/7		
	G V	2/7		3/7		2/7		
	G VI			3/4		1/4		
	G VII	1/2				1/2		
RESULTATS A TROIS ANS	G I	1/3	1/3		1/3			
	G II	2/9	1/9	1/9	1/9	4/9		
	G III	3/11	1/11	1/11		5/11		1/11
	G IV	2/7	1/7			4/7		
	G V	2/7	1/7			4/7		
	G VI	1/4		2/4		1/4		
	G VII	1/2				1/2		
RESULTATS A CINQ ANS	3 premier trimestre	2/3	66%		1/3			
	9 deuxième trimestre	1/9	22%	1/9	1/9	5/9		1/9
	11 troisième trimestre	3/11	36%	1/11		6/11		1/11
	7 premier trimestre post-partum	2/7	43%	1/7		4/7		
	7 deuxième trimestre post-partum	2/7	43%	1/7		4/7		
	4 premier trimestre post-abortionum	1/4	25%			3/4		
	2 deuxième trimestre post-abortionum	1/2	50%			1/2		

RESULTATS EN FONCTION DU TRIMESTRE DE DIAGNOSTIC

DANS NOTRE SERIE -43 cas-

Il n'est pas possible de tirer des conclusions quant à la valeur relative de chaque méthode de traitement, chacune ayant des avantages et des inconvénients avec pendant la grossesse comme en dehors d'elle, des résultats à peu près semblables.

	ASSOCIATIONS RADIO-CHIRURGICALES		CHIRURGIE RADICALE D'EMBLEE		PHYSIOTHERAPIE PURE	
	25 cas { 8 stades Ib 6 stades IIa 8 stades IIb 1 stade III 2 stades impr.		11 cas { 5 stades Ib 2 stades IIa 3 stades IIb 1 stade impr.		7 cas { 4 stades III et IV 3 stades impr.	
	SURVIE	MORTALITE	SURVIE	MORTALITE	SURVIE	MORTALITE
6 mois	88 %	12 %	100 %	0 %	57 %	43 %
1 an	68 %	28 %	91 %	9 %	57 %	43 %
3 ans	48 %	48 %	64 %	18 %	29 %	71 %
5 ans	44 %	48 %	46 %	36 %	0 %	100 %
10 ans	24 %	48 %	18 %	36 %	0 %	100 %

RESULTATS EN FONCTION DU MODE THERAPEUTIQUE DANS NOTRE SERIE (43 cas)

- . La mortalité inclut les malades perdues de vue.
- . La différence [100 - (mortalité + survie)] représente les observations manquant de recul.

Notre série témoin est une étude rétrospective de 239 cas traités au Centre Léon BERARD (Pr MAYER) de 1961 à 1970, tous âges, mais uniquement faite de malades traitées par association radio-chirurgicale. Donc avec un pronostic déjà sélectionné par rapport au "tout venant" des cancers du col.

	AUTEURS	CANCER DU COL ET GROSSESSE					SERIES TEMOINS				
		Ia	Ib	IIa	IIb	III et IV	Ia	Ib	IIa	IIb	III et IV
ECOLES RADIO-CHIRURGICALES	NOTRE SERIE 37 stades précis 1961 - 1976		8/13 61,5%	4/8 50%	3/11 27%	0/5 0%		71%		54%	29%
	VERHAEGUE - GELLE 22 stades précis 1944 - 1965	3/3 100%		4/16 25%		0/3 0%			60%		
	SENEZE - WOLF 26 stades précis 1950 - 1963	5/7 71%		3/10 30%		4/9 44%		81%		60%	30%
ECOLES PHYSIOTHERAPIQUES	WILLIS - BROWN 27 cas	12/17 70%		3/7 43%		0/3 0%					
	CREASMAN - RUTLEDGE FLETCHER - 112 cas 1948 - 1967	43/47 91%		29/41 72%		24 cas ?		89%		69%	?
	PREM - MAKOWSKI 87 cas 1939 - 1959	45/55 82%		9/21 43%		4/11 36%		84%		60%	35%
	WANLESS 11 cas	3/3 100%	2/2 100%	3/6 50%							
	FOGH 81 cas	36/42 86%		17/30 57%		1/9 11%					
	WALDROP - PALMER 182 cas 1912 - 1955	38/54 70,4%		22/56 39%		13/72 18%		67%		47%	6%
	GREEN 13 cas 1927 - 1970	6/6 100%		1/1 100%	3/4 75%	0/2					
	STONE - WEINGOLD 13 cas 1960 - 1963	12/12 100%				0/1 0%					
	O'LEARY MUNNEL - MOORE 18 cas	7/8 87%	4/7 57%	1/2 50%		0/1 0%					
	SALL - RINI PINEDA 34 cas		28/29 97%			0/5 0%					
ECOLES CHIRURGICALES	THOMPSON - CAPUTTO 42 cas 1961 - 1974	21/21 100%	13/14 93%	4/4 100%	0/1 0%	0/2 0%					

N.B. Notre série exclut les stades imprécis.

SURVIE A 5 ANS SELON LE STADE ET LES HABITUDES THERAPEUTIQUES
(revue de la littérature) 705 stades précis à toutes époques gestationnelles.

	1er trim.	2ème trim.	3ème trim.	1er trim. du post-partum	2ème trim. du post-partum	post-partum tardif
Notre série	2/3	2/9	4/11	3/7	3/7	
VERHAEGUE	3/11	0/7	4/8			
SENEZE	4/7	7/13	1/6			
WILLIS	4/5	4/6	2/7	5/9		
CREASMAN *	13/14	16/17	6/7	23/31	12/15	
PREM - MAKOWSKI	5/6	7/9	5/5	41/67		
WANLESS	4/4	0/2	3/4	1/1		
FOGH	14/40	11/13	9/12	10/16		
WALDROP - PALMER	31/76		42/106			
GREEN	1/1	3/4	4/8			
STOWE	2/3	2/2	2/2	6/6		
WEINGOLD						
O'LEARY	5/8	3/3	4/7			
SALL - RINI PINEDA **	5/5	5/6	12/12	6/7		
	62/107 58%	60/91 65%	56/89 63%	95/144 65%	15/22 68%	
	153/274 56 %		208/361 58 %			

SURVIE A CINQ ANS EN FONCTION DU TRIMESTRE DE DIAGNOSTIC
(revue de la littérature tous stades) 635 cas tous stades (sauf * et **)

* ne comprend que les stades I et II.

** ne comprend que les stades opérables 30/34.

Un raisonnement simple conduit à penser que compte tenu de la survie identique à toutes les époques gestationnelles de diagnostic et de traitement, la grossesse par elle-même n'a aucune influence sur le pronostic des cancers du col. Ceci est vérifié par plusieurs auteurs en particulier par CREASMAN, par SALL, par PREM, etc... et semble pour nous indéniable si l'on part d'un stade donné.

Mais cette proposition ne doit pas être confondue avec l'influence de la grossesse sur la dynamique de croissance des cancers du col donc sur leur potentiel évolutif.

- Nous avons vu, en effet, qu'un délai diagnostic traitement d'un mois réduisait déjà considérablement la survie ce qui en principe ne s'applique pas dans les mêmes proportions aux cancers du col en général.
- Il existe une aggravation relative des stades au fur et à mesure que l'on se rapproche du post-partum alors que dans les premiers mois de grossesse, la moyenne des stades est plus favorable que dans les séries témoins.
- L'influence de la grossesse dans la génèse du cancer du col est actuellement reconnue par la majorité des auteurs (traumatisme et infection sur ectopie).
- Marcel DARGENT et Daniel DARGENT ont montré dans une série de 174 cas en 1967 que le pronostic des cancers du col était d'autant plus défavorable que le premier symptôme était proche d'un accouchement, estimant à deux ans environ le délai "libératoire" de cette influence néfaste.
- Plus récemment (Mars 1970), SELIM et KUROHARA analysant 4.633 cancers du col essaient d'expliquer pourquoi le cancer du col est l'apanage principalement des multipares et découvrent par une sérieuse étude statistique que la survie et le stade clinique sont nettement plus favorables chez les femmes ayant eu deux enfants, alors que ces éléments sont mauvais pour les nullipares de même qu'ils s'aggravent à mesure que croît la parité au-dessus de deux enfants.

Une tentative d'explication en est donnée par la création lors des deux premières grossesses d'une barrière tissulaire stromale fibreuse évitant la propagation du néoplasme, barrière qui serait progressivement détruite par des accouchements multiples ...

Ces passionnantes questions ne trouveront, une fois de plus, pas de réponse dans notre travail. Seule une étude prospective bien entendu irréalisable, pourrait clarifier le problème.

Néanmoins, il est à notre sens rassurant de penser qu'avec un traitement bien adapté, le pronostic pour un stade donné n'est guère plus défavorable pendant la grossesse qu'en dehors d'elle.



- . curiethérapie intra-utérine et intra-vaginale
- . lymphadénectomie + Wertheim ou DARGENT GUILLEMIN.

Stades (Ib, IIa, IIb) III, IV

- . Césarienne + annexectomie.
- . cobalt 4.000 rads à 6.000 rads.
- . curiethérapie intra-utérine et intra-vaginale.

GROSSESSE DE 31 A 35 OU 36 SEMAINES

- . Aucun traitement carcinologique
- . s'assurer de la maturité foetale :
 - amniocentèse
 - bipariétal
 - radio-foetale.

GROSSESSE DE PLUS DE 36 SEMAINES

- . En milieu obstétrical, tous stades
 - césarienne + annexectomie
 - stadification précise - UIV
- . En milieu chirurgical
 - Stades Ia, Ib, IIa
 - Césarienne + chirurgie élargie d'emblée.
 - + cobalt si les ganglions sont envahis.
 - + curiethérapie vaginale si les paramètres sont envahis.
 - Stades Ia vus après la césarienne
 - Chirurgie élargie d'emblée.
 - Stades Ib, IIa, IIb vus après la césarienne
 - Cobalt 2.000 rads
 - curiethérapie intra-utérine et intra-vaginale.
 - lymphadénectomie + Wertheim ou DARGENT GUILLEMIN.
 - Stades III et IV et éventuellement IIb
 - . Césarienne + annexectomie
 - . cobalt - 4.000 rads.

- . curiethérapie intra-vaginale et utérine
- . cobalt.

FORMES DU PREMIER TRIMESTRE DU POST-PARTUM

- Stade Ia
Chirurgie élargie.
- Stade Ib, IIa (IIb)
Cobalt
curiethérapie
chirurgie.
- Stades III et IV (IIb)
Physiothérapie pure.

FORMES DU DEUXIEME TRIMESTRE DU POST-PARTUM

Mêmes protocoles que pour les cancers en dehors de la gestation.



DEUXIEME PARTIE

REVUE DE LA LITTERATURE CONCERNANT LE DIAGNOSTIC ET LA THERAPEUTIQUE
DES CANCERS INVASIFS INFRACLINIQUES.

METHODES DE DEPISTAGE

Il n'est délibérément pas de notre propos de faire une étude précise nosologique, étiologique ou histocytologique des formes pré ou infra-cliniques des cancers du col au cours de la grossesse ainsi que des dysplasies.

On trouvera pour ce qui concerne la clinique obstétricale A de Lyon (Pr MAGNIN) dans les thèses de SYNAPIAN et TOURNEBIZE les notions de fréquence et de rendement du dépistage cytologique en milieu obstétrical. Nous nous bornerons à rappeler leurs conclusions.

Si le diagnostic des stades invasifs cliniques est évident, il en est tout autrement des cancers micro-invasifs et occultes qui posent à la fois un problème diagnostique et dont l'étendue exacte basée sur les seuls critères histologiques conditionne une attitude active ou abstentionniste pendant la grossesse.

Nous voulons parler essentiellement du dilemme "to cone or not to cone" des auteurs américains et des méthodes de suppléance à la conisation.

FROTTIS ET GROSSESSE

Qu'il s'agisse des dysplasies de degrés divers, du carcinome in situ ou des cancers micro-invasifs ou occultes, les signes d'appel peuvent être :

Cliniques : métrorragies dans la plupart des cas, souvent provoquées, éventuellement leucorrhées rebelles.

Cytologiques : c'est en effet, le frottis systématique qui conditionne le reste des investigations.

Sont considérés comme frottis pathologiques selon la classification de PAPANICOLAOU modifiée par HAOUR et CONTI les groupes suivants :

- GROUPE II + : dyskaryose des cellules basales sans remaniement chromatinien important et sans dysmaturation cytoplasmique.
- GROUPE II ++ : anomalies nucléaires plus accentuées avec dysmaturation cytoplasmique.
- GROUPE II +++ : dyskaryose importante dans les éléments dysmaturés.
- GROUPE III : aspects cytologiques inquiétants mais dont on ne peut dire avec précision suffisante si ils correspondent à des altérations épithéliales bénignes ou déjà néoplasiques.
- GROUPES IV et V : aspects cytologiques de malignité. La différence entre les deux est une différence de degré.

Des travaux cytologiques des dix dernières années, plusieurs notions fondamentales se dégagent.

1° - LA SIGNIFICATION DES LÉSIONS CYTOLOGIQUES EST LA MEME PENDANT ET EN DEHORS DE LA GROSSESSE

Si des images cytologiques et histologiques particulières sont induites par la grossesse à l'état normal, les cellules restent toujours régulières avec tout au plus des noyaux un peu plus actifs. Tous les auteurs s'accordent sur le fait que la cytologie ne rencontre pas de difficultés particulières. DE BRUX affirme même que c'est sur l'aspect cytologique qu'il établit le diagnostic quand l'image histologique est ambiguë.

2° - LE DEPISTAGE DOIT ETRE SYSTEMATIQUE

- Aucune sélection basée sur l'âge ou la parité ne peut être faite.
- La fréquence relative des cancers in situ et invasifs est aussi grande pendant la grossesse qu'en dehors d'elle, compte tenu de l'âge des patientes (BOUTSELIS - FIGGE - SMITH).
- Les femmes enceintes sont jeunes et les lésions curables.
- Selon certains auteurs, la grossesse sert de révélateur à certains états dysplasiques et pré-cancéreux dont la cytologie est seule à pouvoir rendre compte, plusieurs années avant les autres procédés diagnostics.

3° - L'EXAMEN CYTOLOGIQUE POSSEDE UNE ENORME VALEUR DE DEPISTAGE

(VARANGOT - SCHMITZ - ACHENBACH - SLATE - KAY RUTLEDGE - CHRISTOPHERSOW etc...)

Les faux négatifs sont de l'ordre de 10 à 25 % selon les auteurs et peuvent être réduits si les frottis sont répétés et correctement réalisés (endo et exocol). En fait, ils sont difficiles à apprécier car, par définition la lésion sera dépistée plus tard ou pas du tout.

4° - L'EXAMEN CYTOLOGIQUE POSSEDE UNE MEDIOCRE VALEUR DE DIAGNOSTIC

C'est à dire qu'il n'y a pas de corrélation stricte entre l'importance des altérations cytologiques et le degré de dégénérescence histologique. (HOROWITZ et SABATTELLA estiment à environ 4 % les chances de trouver un cancer invasif sur un frottis anormal).

Ceci implique formellement la vérification histologique de tous les cols dont les frottis sont de gravité supérieure au frottis Groupe II + .

(SLATE - SCHIFFER - BOUTSELIS - CREASMAN - BRET - SMITH, etc...).

5° - QUANT AUX REGRESSIONS DU POST-PARTUM QU'ELLES SOIENT

- fausses, par erreur de diagnostic initial liées aux modifications épithéliales gravidiques en particulier entre métaplasie et dysplasie.
- Apparentes par invagination dans l'endocol des lésions accessibles lors de la grossesse.
- Induites par un traitement désinfectant (KOSS) par des biopsies (KOSS - RICHARD - OLD JONES) ou par l'accouchement lui-même ;

Elles ne constituent pas selon tous les auteurs un argument suffisant pour sacrifier à la loi du contrôle histologique qui seul peut affirmer la régression vraie.

6° - LE RENDEMENT DU DEPISTAGE EST FAIBLE : 1,16 % à la clinique obstétricale sur

5.772 femmes examinées de 1970 à 1976 soit 67 frottis pathologiques ayant permis la découverte de :

- 2 dysplasies de faible degré
- 1 dysplasie de moyen degré
- 2 dysplasies de fort degré
- 2 carcinomes in situ

- 1 cancer invasif

soit 0,05 % de cancers (in thèse de TOURNEBIZE).

7° - LA REPETITION DU FROTTIS PATHOLOGIQUE APRES TRAITEMENT DESINFECTANT

spécifique en particulier des candidoses, s'impose avant toute investigation complémentaire.

EN CONCLUSION

Frottis contrôlé de gravité supérieure au Groupe II +



contrôle histologique systématique.

C'est donc maintenant les méthodes de diagnostic histologique qui vont nous intéresser.

METHODES DE DIAGNOSTIC

Devant plusieurs frottis pathologiques, deux attitudes peuvent se concevoir.

- La surveillance cytologique éventuellement étayée par la colposcopie et les biopsies dirigées.
- La vérification histologique par la conisation seule garantie réelle de dépister une invasion débutante.

En effet, ignorer un cancer en début d'invasion jusqu'à la délivrance expose la patiente aux risques inhérents, à une stimulation exagérée de l'évolution par la grossesse majorés de ceux plus hypothétiques d'une dissémination lors de l'accouchement.

Tous les auteurs s'accordent à traiter les cancers invasifs occultes (stade Ia) suivant les mêmes directives que les cancers invasifs cliniques (FESTE - KAUFMANN - BOUTSELIS - MUSSEY - CREASMAN - BAKER - MOORE - DUBNER - SCHIFFER... etc). C'est à dire essentiellement sans délais diagnostic traitement à moins d'être près du terme.

LES BIOPSIES MULTIPLES A L'OEIL NU

Sensibilisées éventuellement par le test de SCHILLER. Il s'agit d'une méthode de fiabilité insuffisante. Plus elles sont nombreuses, et moins elles ont de chances de laisser échapper une lésion invasive. Mais à la limite, elles se heurtent au danger d'hémorragies importantes comme la conisation.

ABITBOL cependant affirme 90 % de fiabilité alors que BOUTSELIS - FERGUSON - FIDLER estiment le risque d'erreurs entre 20 et 40 %.

Il serait de 6 % pour SILBAR

2,8 % pour CHRISTOPHERSON

14,3 % pour RUTLEDGE

Certains auteurs arrivent à faire 10 à 15 biopsies sur la jonction se rapprochant ainsi des conditions de la conisation.

LA COLPOSCOPIE

Elle permet de sélectionner les zones à biopsier.

Elle se heurte à certains impératifs dus à la grossesse (BRET - COUPEZ).

- l'exposition du col nécessite parfois deux spéculums ou des valves et ces manoeuvres sont mal acceptées.
- Les caractéristiques optiques du col gravide qui d'une part comportent des modifications spécifiques et d'autre part une extension du champ de vision par l'ectropion mécanique.
- ces modifications peuvent rendre suspectes certaines ectopies, certaines zones de métaplasie, les nœuds et les bases qui sont de toute façon des transformations atypiques à biopsier.

AVANTAGES :

Ils sont évidents. Son innocuité et sa répétitivité sont appréciables pendant la grossesse.

Sa fiabilité pour un œil exercé nécessite une infrastructure réservant cette méthode uniquement aux frottis pathologiques et uniquement à un colposcopiste très compétent.

- DE PETRILLO - TOWNSEND - MORROW font état de 329 patientes enceintes avec un frottis pathologique et ayant été suivies par colposcopie et biopsies dirigées. Tous les cas de cancers invasifs ont été diagnostiqués par cette méthode ainsi que les cancers in situ. Il a été nécessaire de ne faire que 3 conisations dans les cas de carcinomes micro-invasifs inférieurs à 3 mm sur les pièces de biopsie. Si la biopsie ne montre qu'un carcinome in situ, les lésions sont suivies en colposcopie et rebiopsiées tous les mois. Toutes les malades à frottis négatifs ont été suivies deux ans, ce qui élimine une majeure partie des faux négatifs.
- BOLTON donne une fiabilité de 92 % à la colposcopie.
- BOUTSELIS qui possède certainement l'expérience la plus grande dans la conisation per gravidique conclut dans son deuxième article de 1972 que plus de 90 % des conisations peuvent être évitées par la colposcopie.

INCONVENIENTS :

Le défaut majeur est l'inaccessibilité des lésions haut situées dans le canal endocervical.

Ces lésions relèvent alors :

- soit d'une conisation profonde dont nous verrons les dangers ;
- soit de la surveillance répétée avec une réévaluation du problème dans le post-partum.

EN CONCLUSION

Il s'agit très certainement d'une méthode très fiable pour la détection des zones à biopsier et qui doit être employée systématiquement avant la conisation. Néanmoins, la compétence requise n'est pas très généralisée.

LA CONISATION

Il s'agit de la méthode la plus fiable et la plus agressive.

Afin de préciser les indications pendant la grossesse, il est nécessaire d'évaluer

- . ses risques et inconvénients
- . son rendement en cancers invasifs qui représentent la seule justification des risques encourus.
- . sa supériorité éventuelle par rapport aux autres méthodes.

PARTICULARITES TECHNIQUES

- BOUTSELIS - SCHIFFER - DASKAL - MUSSEY - FERGUSON et pratiquement tous les autres auteurs s'accordent à pratiquer des conisations très peu profondes en général moins de 1 cm 1/2 à tous les trimestres de la gestation.
- très peu d'auteurs utilisent les infiltrations cervicales de sérum adrénaliné dans un but hémostatique mais il n'est cependant pas signalé d'incidents particuliers imputables à cette méthode.
- les relaxants utérins. Isoxuprine, Salbutamol sont largement utilisés.

- le cerclage du col est rarement associé (méthode de Shirodkar essentiellement), en cas de béance évidente immédiate ou différée.
- MOORE. L'hémostase est faite le plus souvent par électrocoagulation suivie de tamponnement serré, ou par des ligatures appuyées, voire même par des ligatures latérales des branches terminales des cervico-vaginales au niveau des culs de sacs latéraux. Les points de Sturmdorff sont en général peu utilisés.
- pas de traitement antibiotique systématique.

LES ACCIDENTS :

La revue de la littérature est loin d'être exhaustive et ces chiffres ne sont donnés qu'à titre indicatif.

Ils sont de plusieurs sortes mais globalement les auteurs les chiffrent comme suit :

SCHIFFER	33 %
AVERETTE	34 %
DASKALL	24 %
MIKUTAL	22 %
BOUTSELIS	21 %
GILOTRA	20 %
NEBEL	8 %
BOLOGNESE	21 %

Il s'agit donc d'une technique relativement "lourde" au premier abord.

Ces complications sont de gravité diverse.

Les hémorragies initiales ou différées ne sont graves que si elles conduisent à l'hystérectomie ou à des transfusions très abondantes.

BOUTSELIS	4/69	(1964)
AVERETTE	21/180	dont 11 dans le 3ème trimestre
DASKAL	11/77	
FERGUSON	12/50	
ABITBOL	3/36	dont 1 hystérectomie

soit environ 12 % d'hémorragies

Les avortements précoces : ces chiffres sont un maximum car certains avortements sont différés par rapport à la conisation et ne peuvent lui être fatalement imputés (ils sont rapportés au nombre de conisations dans le premier trimestre).

AVERETTE	8/33
DASKALL	6/14
FERGUSON	5/17
MOORE	2/8

soit environ 30 % d'avortements.

Si la conisation est faite dans le premier trimestre. Plusieurs auteurs dont MOORE en particulier retrouvent cette gravité particulière en début de gestation et préfèrent différer la conisation au second trimestre.

Les accouchements prématurés

C'est la complication la plus grave :

BOUTSELIS	2/69	(+ 4 avortements précoces)
AVERETTE	24/180	dont 5 morts (+ 8 avortements)
DASKALL	9/77	dont 3 morts (+ 6 avortements)
FERGUSON	10/50	dont 1 mort (+ 5 avortements)
ABITBOL	6/36	
BOLOGNESE	5/33	dont 2 morts (+ 1 avortement)
GILOTRA	1/20	(+ 3 avortements)

soit { 12 % d'accouchements prématurés
 { 2,4 % de mortalité infantile
 { 8,2 % d'enfants "perdus" en comptant les avortements.

Ces chiffres ne sont guère plus élevés que dans le tout venant des grossesses (du moins en France et aux U.S.A.) et il ne semble donc pas que l'on puisse en tirer un argument formel contre la conisation.

Les complications au moment du travail

Ce sont les dystocies cervicales, les déchirures du col ou les ruptures utérines. La moyenne des fréquences est d'environ 8 % ce qui semble relativement élevé compte tenu de la gravité de certaines lacérations du col.

Complications survenant aux grossesses suivantes

Dans le cas où la conisation s'avère un geste suffisant chez des femmes jeunes, les grossesses suivantes peuvent être émaillées, comme après toute conisation

en dehors de la grossesse de certaines complications :

Avortements précoces par béances ;
 Ruptures prématurées des membranes ;
 Dystocias cervicales ou rupture cervicale ou utérine;
 Placental accreta, etc...

RENDEMENT DE LA CONISATION EN CANCERS INVASIFS

AVERETTE : 7 invasions stromales débutantes
 (180 conisations) 7 stades Ia
 DASKALL : pas d'invasif (77 conisations)
 FERGUSON : 5 micro-invasifs (50 conisations)
 ABITBOL : 1 micro-invasif (36 conisations)
 Revue littérature (in DASKAL) : 12/237 conisations
 MOORE : 6/21 invasions débutantes
 BOLOGNESE : 1/33

Soit une moyenne de 5,4 % en incluant les micro-invasions stromales débutantes.

Ce chiffre est faible. Il le serait encore plus si les conisations étaient faites en dernier recours sur des indications colposcopiques et biopsiques et non pas simplement cytologiques comme c'est le cas pour AVERETTE, FERGUSON, etc...

. MOORE fait une étude comparative sur 25 cols biopsiés, tous conisés ensuite. 22 cas sur 25 sont concordants. Les 3 autres avaient été reconnus comme carcinomes in situ par la biopsie et se révélaient être des micro-invasions stromales débutantes ce qui apparaît comme des erreurs vénielles car le traitement ne diffère pas.

DISCUSSION

A l'actif de la conisation nous relevons :

. une fiabilité théoriquement parfaite.
 . L'occasion d'éradiquer un bon nombre de lésions précancéreuses en saisissant l'occasion de la grossesse chez des femmes qui échapperaient à la surveillance ultérieure.

Au passif de la conisation nous relevons :

- ses dangers en particulier au premier trimestre et dans le dernier trimestre.
- son très faible rendement en cancers invasifs à traiter immédiatement moins de cinq pour 100.
- le fait que l'état du col devra être réévalué par une autre conisation dans le post-partum à moins de se résoudre à l'hystérectomie totale extra-faciale d'emblée (BOUTSELIS).

En effet, si la conisation per gravidique a montré un carcinome in situ, les lésions résiduelles sur la pièce d'hystérectomie ou de conisation du post-partum varient de 17 à 70 % (BOUTSELIS - MOORE - BOLOGNESE) selon le grade initial d'envahissement intra-épithélial et selon le terme de la première conisation.

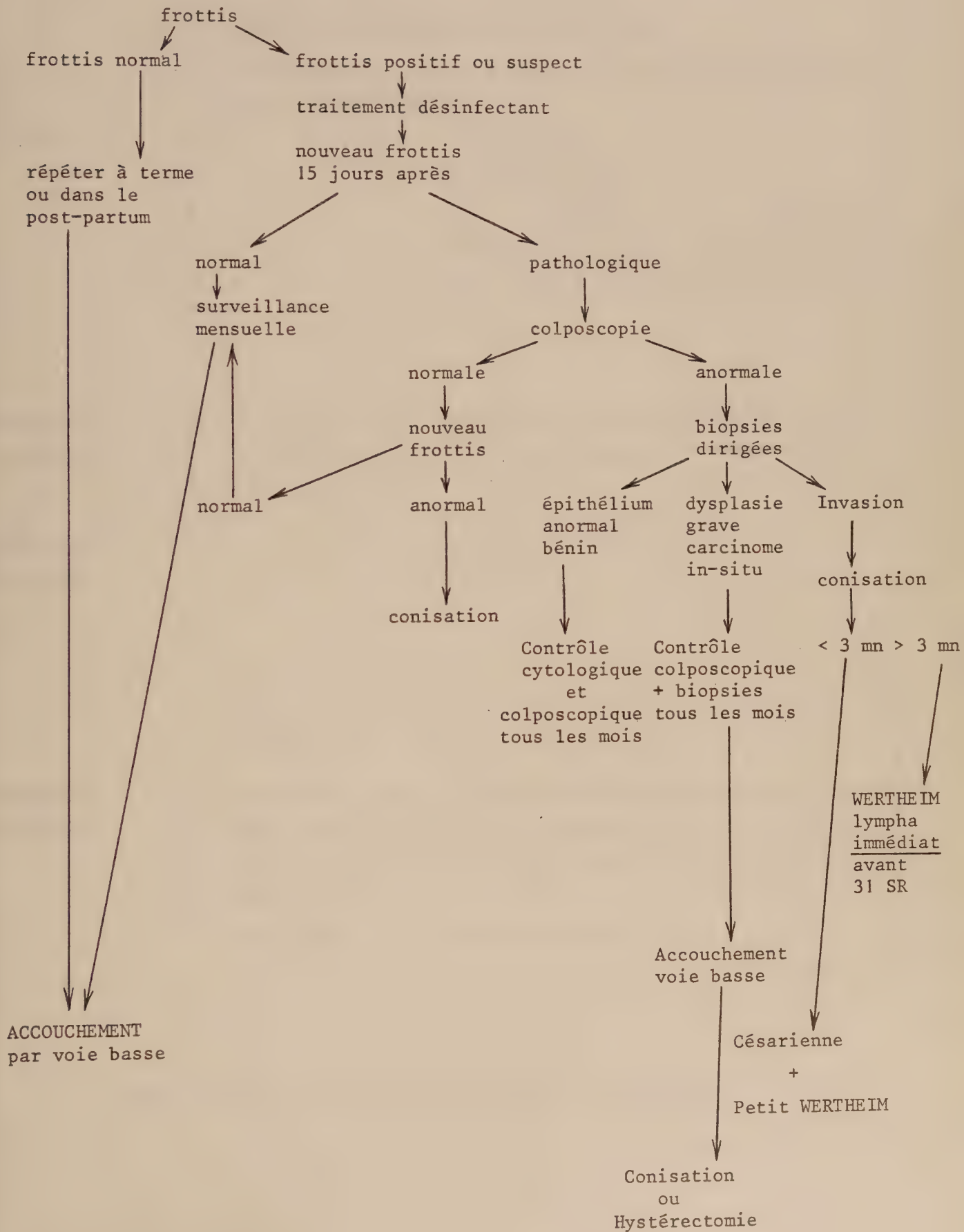
En aucun cas, une conisation per gravidique révélant un carcinome in situ ne peut être considérée comme thérapeutique. Même si la résection a été effectuée in sano.

Bien plus, MOORE insiste sur la possibilité d'erreurs par défaut de la conisation per gravidique étant donné son caractère superficiel.

- La valeur diagnostique seulement très légèrement inférieure des biopsies effectuées par un colposcopiste entraîné ce qui laissa un pourcentage de cancers invasifs occultes ingorés insignifiant.

*
* *
*

AU TERME DE CET EXPOSE, NOUS CROYONS POUVOIR PROPOSER LE PROTOCOLE SUIVANT :



STROMA

Hyperhémie pouvant aboutir à un état angiomateux.

Oedème pouvant tripler le volume du col.

Décidualisation dans 10 à 30 % des cas toujours réversible après l'accouchement.

De siège : - sous-malpighien,
- sous-cylindrique,
- sous des séquelles de zones réépithélialisées d'aspect divers de la simple tache rouge à la forme tumorale ulcérée.

EPITHELIUM
GLANDULAIRE



ECTROPION
MECANIQUE

Très modifié avec hyperplasie et accroissement des glandes pouvant aboutir à des états kystiques ou adénomateux pluristratification.

EPITHELIUM
MALPIGHIEN

Augmentation de l'épaisseur par augmentation des couches cellulaires.

Hyperactivité basale caractérisée par un accroissement du nombre des mitoses et par la présence de cellules peu différenciées jusqu'au niveau des couches intermédiaires ou superficielles.

Kératinisation des couches superficielles.

C O N C L U S I O N S

L'analyse de 43 observations de cancers du col associés à la grossesse ou dans les 6 mois du post-partum et la comparaison de nos résultats aux autres publications amènent aux conclusions suivantes :

Quant au diagnostic

- L'examen au spéculum s'impose, avec étude cytologique devant toute métrorragie gravidique et chez toute patiente enceinte, systématiquement.
- Le diagnostic ne doit être porté que sur une preuve anatomopathologique formelle quels que puissent être les aspects lésionnels cliniques ou cytologiques. Les indications de la conisation devant être restreintes.

Quant au pronostic

- Il dépend par ordre d'importance :
 - . du stade ;
 - . de l'envahissement ganglionnaire, la lymphophylie ne semblant pas être augmentée ;
 - . du délai premier symptôme diagnostic ;
 - . du délai diagnostic traitement ;
 - . de la thérapeutique avec la particularité qu'une curiethérapie conventionnelle sans cobaltothérapie préalable est aléatoire sur un utérus subissant l'imprégnation gravidique.
- Il ne semble pas influencé :
 - . par l'âge gestationnel de découverte, même pas dans le post-partum ;
 - . par le mode de délivrance s'il est sciemment contrôlé ;
 - . d'une façon plus générale, il est peu influencé par la grossesse elle-même pour un stade donné et correctement traité.

- Il semble prudent de sacrifier le foetus en deça de 31 semaines étant donné les incertitudes concernant l'influence de la grossesse sur le potentiel évolutif des tumeurs du col.

Le Président de la Thèse :

Pr M. MAYER

Vu, le Directeur de
l'U.E.R. Sud-Ouest

Pr J. NORMAND

Vu et Permis d'Imprimer
LYON, le 7 Octobre 1977

Le Président de l'Université Claude BERNARD
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales :

D. GERMAIN.

BIBLIOGRAPHIE

Les références citées sont groupées sous diverses rubriques. Bien entendu, le contenu de chaque article peut recouvrir plusieurs aspects de la question.

-0-0-0-

-HISTORIQUE-

- I. CALMEUS.
Du cancer de l'utérus et ses rapports avec la conception,
et la grossesse.
Thèse Paris 1874.
2. COROENNE.
Du cancer de l'utérus gravide.
Thèse Lille 1884.
3. DANFORTH - EVANSTON
Carcinoma of the Cervix during pregnancy
Amer. J. Obstet. Gynec. 1937, 34, n°3.
4. MAINO - MUSSEY (Mayo Clinic)
Carcinoma of the Cervix coincident with pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. 1944, 47, 229.
5. MAURICEAU
Obs. CCLXV, ed 4. Paris 1694, p. 219.
6. SARWEY
Veit's Handbuch der gynäkologie. 3, 2, p. 494.
7. STONE.
Cancer of the Cervix uteri in pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. 1903, p.993.

-ARTICLES DE MISE AU POINT-

8. BARBER - BRUNSWIG.
Gynecologie Cancer complicating pregnancy
Amer. J. Obstet. Gynec. 1963, 85 p. 156.
9. BOUCHEZ.
Du cancer du col associé à une grossesse.
Thèse Lille 1967.
10. BOUCCARA.
Cancer de l'utérus et grossesse.
Concours médical 10. VI. 1967, 89, 23, p. 4537.

- II. CASIGLIA.
Contribution à l'étude du cancer du col utérin au cours de la grossesse.
Thèse Paris 1956.
- I2. FAUVET.
On the problems of treatment of the cervix carcinoma during pregnancy.
Geburtsh u Frauenheilk; 26, I23, 3I; Février 66.
- I3. GORDON DOUGLAS - STROMME.
Cervical Carcinoma in pregnancy, in "Operative obstetrics" 3ème édition, p. 289.
- I4. GREEN.
Surgical management of carcinoma of the cervix in pregnancy, in "Progress in gynecology", vol. 6 (Taymor & Green éditeurs, Boston 1975).
- I5. HAMON.
Fréquence du cancer du col au cours de la grossesse.
Thèse Paris 1960.
- I6. HENRION.
"Grossesses - dysplasies - cancers."
Revue du praticien juin 1967, t. XVII n° 16, p. 2353.
- I7. HITTMAYER
Cervix carcinoma and pregnancy
Geburtsh u Frauenheilk. 27, 5I3. 20. Mai 1967.
- I8. HUNT - SYMMONDS
Carcinoma of the cervix in the second and in the third trimesters of pregnancy.
Clinical obstetric and gynecology 1963 6, 949 et 964.
- I9. JONES - SCHWIMM - BULLOCK.
Carcinoma of the cervix uteri during pregnancy
Amer. J. Obstet. Gy,ec. June I 1964, vol. 89, n°3.
20. LASH.
Obstet. and Gynec. I7, 4I, 1961.
21. Mac KELWAY.
Clinical obstetric and gynecology 6, 943, 1963.
22. MALINIS.
Les hémorragies par lésions cervico-vaginales au cours de la gravidité puerperale.
Revue du Praticien t. XVI n° 20, p. 2733.

23. MIEMIREN - SAKARI
Malignancy during pregnancy
Acta obstet. gynec. scandinavia, 1970, 49, 315-319.
24. O' NEILL.
Pregnancy following hormonal therapy for adenocarcinoma of the endometrium.
Amer. J. Obstet. Gynec. 1970, 108 n°2.
25. RICHART
Cervical neoplasia in pregnancy
Amer. J. Obstet. Gynec. vol. 87 n°4 ; 15 oct. 1963.
26. SCHIFFER.
American J. Obstet. Gynec. 102, 597, 1968.
27. SENEZE - CORNET.
Cancer du col et grossesse
Encyclopédie médico chirurgicale 5047, p. 10 ; 6 1972.
28. THOMPSON.
Carcinoma of the cervix in pregnancy
Clinical obstetric and gynecology, 1965, 8, 659.
29. TWOMBLY
Clinical obstetric and gynecology, 6, 949 ; 1963.

-ANATOMIE PATHOLOGIQUE-

30. COVELL - DISCIULLA - KNAPP.
Decidual change in pelvic lymph nodes in the presence of cervical squamous cell carcinoma during pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. 15 mars 1977, vol. 127, n°6.
31. EPPERSON.
The morphologic changes in the cervix during pregnancy including intra epithelial carcinoma.
Amer. J. Obstet. Gynec. 61, 60, 1951.
32. KECECIOGLU.
Sarcoma botryoids and pregnancy.
Obstetrics and Gynecology. p. 70.
33. OPPERMANN - PAGEAUT - KLOPFENSTEIN.
Association sur un col gravide d'un épithélioma cylindrique et d'un épithélioma épidermoïde in situ.
C. r. Soc. Nat. Gyn. Obst. Franc. Nancy 20 mars 1968
in Gynecologie obstetrique. 20, 497, 81.

34. VERRIER.
Etude histologique du col utérin chez la femme enceinte.
Thèse Lyon 1962.
35. VOKAER - de CLERK.
Modifications histologiques du col utérin pendant la grossesse.
Bull. de Soc royale belge de gyn et obst., t.27, n°2, 1957.

-TRAITEMENT DU CANCER INVASIF CLINIQUE-

SERIES IMPORTANTES.

36. Bull. gyn. obst. de langue française
10 cas de cancer du col associé à une grossesse.
1952, 4, 421.
37. BAUD - BLANCHET.
Evolution clinique de 44 cas d'épithéliomas du col utérin
au cours de la gestation, traités par radiothérapie, à la
fondation Curie.
Bull. du Cancer, 1952, 39, 48.
38. CREASMAN - RUTLEDGE - FLETCHER..
Carcinoma of the cervix associated with pregnancy
obstetrics and gynecology, vol 36, N°4, oct 70 ; 495-501.
39. FOGH.
Cancer colli uteri and pregnancy
radium center Copenhagen.
Cancer janv. 72, vol 29, p. 114.
40. O'LEARY - MUNNEL - MOORE.
The changing prognosis of cervical carcinoma during pregnancy
Obst. and Gyn. vol 28, n°4, p.460. 1960.
41. PREM - MAKOWSKI - KELVEY.
Carcinoma of the cervix associated with pregnancy.
Amer. J. Obst. Gynec. vol 95, n°1, p.99. 1966.
42. SALL - RINI - PINEDA.
Surgical management of invasive carcinoma of the cervix in
pregnancy.
Amer. J Obst. Gyn. vol. 118, n°1. 1974.
43. SENEZE - WOLF- IKONICOFF.
Cancer du col et grossesse à propos de 28 cas.
Gynécologie et obstétrique. t. 65, p. 13, n°1. 1966.

44. THOMPSON - CAPUTO - FRANKLIN - DALE.
The Surgical management of invasive cancer of the cervix
in pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. 15 mars 75, vol. 121, n° 6, p. 853.
45. VERHAEGUE - GELLE - GREPIN - MADELAIN.
Le traitement du cancer du col au cours de la grossesse, à
propos de 26 observations.
Gyn. Obst. 1968, t. 67, n°1, p.41.
46. WALDROP - PALMER (Roswell Park Memorial Institute).
Carcinoma of the cervix associated with pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. 15 mai 63, vol 86, n°2, p.202.
47. WANLESS.
Carcinoma of the cervix in pregnancy
Amer J. of Obstet. Gynec. 15 mai 71, vol. 110, n°2, p. 173.

OBSERVATIONS ISOLEES ET PETITES SERIES.

48. BRUNSWIG - BARBER.
Cesarean Section immediately followed by radical hysterectomy
and pelvic node dissection.
Amer. J. Obstet. Gynec. 76 ; 199, 1958.
49.
Invasive carcinoma of the cervix during pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. june 1967, vol. 98, n°3, p.424.
50. FESTE.
Amer. J. Obstet. Gynec. 6, 964, 1963.
51. Mac DUFF - CARNEY - WATERMAN.
Obstet. Gynec. 8. 196. 1956.
52. MATHIEU - THOULON.
Cancer du col découvert juste après un accouchement ;
Lymphadénectomie après radium ; guérison à 1 an.
Bulletin Gyn. et Obstet de langue française, 1966, 18 n°3 265.
53. MICHELON - Le SAUER - BREITMANN.
Cancer du col au cours de la grossesse.
Traitement par radiothérapie de contact sans interruption
de la grossesse.
Congrès de Fédération des Sociétés Gynec. Obstet de langue
française ; Bruxelles 1970.

54. PIGEAUD - REBOUL.
Néoplasme du col utérin au cours du 3ème mois de grossesse.
Bull. Gyn. et Obst. de langue française 1965 n°4 393-395.
55. ROCHET Ed.
À propos de la thérapeutique du cancer du col utérin au cours de la grossesse.
Revue Française de Gynec. et Obstet. 28 220-228; 1933.
56. ROCHET Y. - DUMAS.
Cancer du col dépisté au moment du travail ; traitement immédiat par césarienne, et hystérectomie élargie avec lymphadénectomie.
Bull. Gyn. et Obst. L. F. 1965 448-449.
57. SCHIFFER.
Amer J. Obstet. Gynec. 102, 597, 1968.
58. STONE - WEINGOLD - SALL.
Cervical carcinoma in pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. 15 oct. 1965, 93, n°4, p.479.
59. TANNER
Quelques problèmes de la curiethérapie pour cancer du col au début avec grossesse.
Bull. Fed Soc. Gyn. Obst. 1957 135-139.
60. VARANGOT.
Sur un cas instructif de cancer du col utérin au cours de la grossesse.
Bull. Fed Soc. Gyn. Obst. L. F. 1956 421-422.
61. WANGERMEZ.
5 cas de cancer du col et grossesse.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. L. F. 20, 148, mai 1968.
62.
Invasive carcinoma of the cervix during pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. 98, 424, 8 ; 1967.
63.
Traitement curiethérapique d'un cancer du col au cours du 6ème mois de la grossesse. Mère et enfant en bonne santé, 6mois après traitement.
Bull. Gyn. et Obst. L. F. 1962, I, n°4 537-539.

- INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LE CANCER.-

64. MAYME - BRAUDONE - DAJOUX.
Les antécédents obstétricaux dans les carcinomes génitaux
Bull. Fed Soc. Gynec. Obst. 1969, 2I n°2, 169-172.
65. DARGENT D.
Les hauts risques de cancer du col.
C. M. L. T. I n° 4, sept 75.
66. SELIN - KUROHARA.
Significance of gravidity in cancer of the cervix uteri
Amer. J. Obstet. Gynec. mars 70, vol. 106, n°5, p. 731.
67. M. DARGENT et D. DARGENT.
Le rôle de l'état gravide puerpéral dans la promotion et la progression du cancer cervico utérin.
Bull. de l'académie Nationale de médecine, t. 151 n°3-4
p. 95, 1967.
68. Mme WECHSLER - J. P. WOLFF - R. TOURN
Epithélioma in situ, cancer du col utérin et grossesse.
C. r. de la Soc. française de Gynec. 1964, n°7, 531-540.

-FROTTIS ET GROSSESSE-

69. ACHEMBACH
The validity of vaginal smear diagnosis in carcinoma in situ of the cervix.
Amer. J. Obstet. Gynec. 61, 385. 1957.
70. BRYAMS.
The influence of a cytological screening program upon the incidence of invasive squamous cells carcinoma of the cervix in british Columbia.
Amer. J. Obstet. Gynec. 88, 898. 1964.
71. CANIELS - HAMMANS
Kallumkarzinom und schwangerschaft dringlichkeit der fruherkennung.
Geburtsh u frauenheilk 33 (1973) 674-677.
72. D. DARGENT - CONTI.
Intérêt du dépistage cytologique du cancer du col au cours de la grossesse.
C. M. L. vol. 47, n°40. dec. 71, p. 4663.

73. DITER
Colpocytologie systématique chez 1522 consultantess de suites de couches ; résultats, en ce qui concerne les parasitoses les mycoses et le dépistage du cancer au début.
Thèse, Lyon 1968.
74. GOMER - SCHWIMM - BULLOCK.
Cancer detection during pregnancy
Amer. Obstet. Gynec. juin 68, t. 103, n°3, 298-307.
75. JONES.
Cancer detection during pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. 1968, 101, p. 298.
76. KAY.
Results of the routine cervical cytology smears in the obstetric patients.
Surgery Gynecol. Obstet. 114, 83, 1962.
77. KRAUSHAAR - OTTA.
Vaginal Swear in population screening for uterine carcinoma.
Amer. J. Obstet. Gynec. 58, 447. 1949.
78. MEHRING.
Cervix cytology in pregnancy
Med. Klin. 67 889 93, juin 72.
79. RAD - MARCZINKE - BOYES.
The use of exfoliative vaginal cytology in pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. vol. 94, n°4. fev. 1966, p. 465.
80. REISS.
Cervical cytology in pregnancy
Brit. Med. J. 1. 641, mars 1969.
81. ROCHET - BALATRE.
A propos du dépistage systématique du cancer du col utérin dans les suites de couches.
Bull. de la Fed. Soc. Gyn. Obstet. 1966, 18 n°5 485-486.
82. SCHMITZ
Value of routine cytology smear in pregnancy
Amer. J. Obstet. Gynec. 79 910. 1960.
83. SEDLIS.
Smear classification of prenatal patients.
Cancer 17 152 1964.
84. SINAPIAN.
Le frottis vaginal de dépistage chez la femme enceinte résultats obtenus à la clinique obstétricale de l'hôpital Ed. Herriot, en 1970-1971. Lyon 1972.

85. SLAT.
Value of routine cervical smear in detect of incipient cervical carcinomas in pregnant women.
Amer. J. Obstet. Gynec. t. 74, 344. 1957.
86. SPUJT - RUCH - MARTIN
Exfoliative cytology during pregnancy
Obstet. Gynec. 15- 19, 1960.
87. TOURNEBIZE.
Le dépistage du cancer du col par frottis cervico uterin, dans les périodes prénatales et post natales.
Thèse Lyon 1974.
88. VARANGEOT.
Recherches sur le diagnostic des cancers génitaux féminins par les frottis vaginaux. Diagnostic des lésions épithéliomateuses du col utérin au cours de la gestation.
Gyn. et Obstet 54 261. 1955.
89. WRIGHT.
Cervical cytology and intra épithélial cancer of the cancer in the cervix in pregnancy.
J. Obstet. Gynec. of British Commonwealth, 68. 771. 1961.
90. Mac LAREN.
Positive smear in pregnancy.
Brit. Med. J. 1969. 1. 216. 217. 1969 2. 118.

-SIGNIFICATION DES DYSPLASIES ET REGRESSIONS-

91. BRET - COUPEZ.
A propos du carcinome in situ au cours de la grossesse.
Régression des dysplasies cervicales suspectes.
Gynec. Obst. t. 59 n° 5. 1960.
92. de BRUX - PANOPOULOS - COUPEZ.
Morphology et évolution de 106 atypies cervicales observées au cours de 12300 grossesses.
Revue Franc. Gyn. 1971. 66. 11-12. 671, 672.
93. REAGAN.
Dysplasie du col utérin au cours de la grossesse.
Acta. Cytol. 1961, n°5 17.
94. RUTLEDGE.
Cervical dysplasia and carcinoma in pregnancy.
Obst. and Gyn. 19 351. 1962.

95. SCHULMAN.

Comparison of the Behaviour of intra épithélial carcinoma of the cervix in the pregnant and the non pregnant patient.
Amer. J. Obst. Gyn. t. 86. 1497. 1962.

96. STROMME.

Preclinical carcinoma and dysplasies of the cervix associated with pregnancy.
Amer. J. Obst. Gynec. n°7, vol. 105, p. 1008. dec. 69.

-VALEUR DES METHODES DE DIAGNOSTIC DES STADES
INFRACLINIQUES.

CONISATION - BIOPSIES- COLPOSCOPIE.

97. ABITBOL - BENJAMIN- CASTILLO.

Management of the abnormal cervical smear and carcinoma in situ of the cervix during pregnancy.
Amer. J. Obst. Gynec. vol 117 n°7. dec 73, p. 904.

98. AVERETTE - NASSER - YANKOW - LITTLE.

Cervical Conization in pregnancy.
Amer. J. Obst. Gynec. fev. 70 vol. 106, n°4.

99. BAKER - RIFKIN - BERGER.

Diagnostic conization of the cervix during pregnancy.
Amer. J. Obst. Gynec. vol 82, n°4, p. 878.

100. BEECHAM - ANDROS.

Cervical conization in pregnancy
obst. Gynec. 16, 521. 1960.

101. BOLOGNESE. CARSON.

Cervical conization in pregnancy.

102. BRET - COUPEZ.

Atlas de colposcopie.

103. D. DARGENT.

Problèmes pratiques posés par les formes précliniques du cancer cervico utérin en association avec la grossesse.
C. M. L. 1969, vol 45. 25 p. 2687.

104. D. DARGENT.

Formes précliniques du cancer du col utérin ; place de la conisation dans le diagnostic et le traitement.
Revue Franc. Gynéc. Obst. 1971 (II) 123-127.

105. DASKAL - PITKIN.

Cone biopsy of the cervix during pregnancy.
Obstetrics and gynecology, vol 32, july 68, n°1, p.1.

- I06. DUBNER - ROSATI- DUCKMAN.
The positive papanicolaou smear in pregnancy.
Amer. J. Obst. gyn. Janvier 64, vol. 88, n°1.
- I07. FERGUSON - BROWN
Surgery : Cervical conization during pregnancy.
Surgery, gynecology, obstétrics. nov. 1960 p. 604.
- I07. FESTE - KAUFMAN -SKOGLAND
Management of abnormal cytology late in pregnancy.
Amer. J. Obst. Gyn. 95 763. 1966.
- I08. JONES - VARGA - LEFF - SCHWINN
Efficiency of multiple biopsy for cancer detection during pregnancy. A progress report.
Obst. Gyn. 1965 26 70 76.
- I09. MOORE - WELLS - MORTON.
Management of superficial cervical cancer in pregnancy
Obst. and Gynec. vol 27 n°3 p. 307 ; mars 1966.
- II0. NOVAK - JONES
Novak's textbook of gynecology, ed. 8 Baltimore 1970.
- II1. ORTIZ - NEWTON.
Colposcopy in the management of abnormal cervical smears in pregnancy.
Amer. J. Obst. Gynec. 109 46; 1971.
- II2. PETRILLO - TOWNSEND - MORROW.
Colposcopic evaluation of the abnormal papanicolaou test in pregnancy.
Amer. J. Obst. Gynec. vol. 121 n°4. Fev. 1975.
- II3. ROGERS - WILLIAMS.
The impact of the suspicious papanicolaou ; smear on pregnancy.
Amer. J. Obst. Gynec. juin 1967, vol. 98, n°4.
- II4. SCHIFFER - ALLEN - GREENE.
Abnormal cytology of the cervix in pregnancy ; the pathologic findings and selection of treatments.
Amer. J. Obst. Gynec. vol 102 n°4 597. 1968.
- II5. SMITH - FIGGE - BENNINGTON.
The diagnostic of cervical cancer during pregnancy.
Obst. et Gynec. vol 31 n°2. 1968 p. 993.
- II6. TALEBIAN - SNAYAN - BURTON.
Colposcopic evaluation of patients with abnormal cervical cytology.
Obst. Gynec. vol 49, juin 77, n° 6, p. 670.

- II7. VIGNES.
Bulletin de la Fed. Soc. Gynec. Obst. 17, n°5bis p. 834, 1965.

-CARCINOME IN SITU - CONDUITE A TENIR-

- II8. ABITBOL - BENJAMIN. CASTILLO.
Cesarean hysterectomy in the treatment of carcinoma in situ of the cervix diagnosed during pregnancy.
Amer. J. Obst. Gynec. vol II7 n°7, dec 1973, p. 909.
- II9. AYRE - SCOTT.
Carcinoma in situ in pregnancy.
J. A. M. A. 15 avril 1961, vol 176, n°2, p. 104.
- I20. BOUTSELIS - ULLERY.
Intra apithelial carcinoma of the cervix during pregnancy.
Amer. J. obst. Gynec. vol. 90, 593, n°5, 1964.
- I21. BOUTSELIS.
Intra epithelial carcinoma of the cervix associated with pregnancy.
vol 40, n°5, p. 657 ; nov. 1972. Obst ; gynec.
- I22. CARTER.
Clinical problems in stage 0 ; cancer of the cervix.
Amer. J. Obst. Gynec. 1956 ; 71, 634.
- I23. DEAN - ISBELL - WOODARD.
Cervical carcinoma in situ in pregnancy.
Obst. Gynec. 20, 633 ; 1962.
- I24. GREENE.
Pre-invasive carcinoma of the cervix during pregnancy.
Surgery gynec. obst. 96, 71. 1953.
- I25. GREENE- PECHAM.
Pre-invasice cancer of the cervix during pregnancy.
Amer. J. Obst. Gyn. 75. 551. 564. 1958.
- I26. MARSH - FITZGERALD.
Carcinoma in situ of intra uterine cervix in pregnancy ; prevalence and postpregnancy persistence.
Cancer 1956, 9. 1195, 1207.
- I27. OSBOND - JONES.
Cervical carcinoma in situ in pregnancy.
Amer. J. Obst. Gynec. 83, 599. 1962.

- I28. WILLIAMS - TURNBULL.
Carcinoma in situ and pregnancy.
Obst. Gynecology, vol 24, n°6, p. 857. dec 1964.
- I29. YOUNGE.
Study of 135 cases of carcinoma in situ of cervix at the
Hospital for Women.
Amer. J. Obst. Gynec. 58, 867. 1949.
- I30. MEHRING.
Portiozytologie in der Schwangerschaft
Med. Klin. 67 (1972), n°25.
- I31. MIKUTA- ENTERLINE - BRAUN.
Carcinoma in situ of the cervix associated with pregnancy.
J. A. M. A. mai 1968, vol 204, n°9, p. 105.
- I32. MUSSEY- DECKER.
Intra epithelial carcinoma of the cervix in association with
pregnancy.
Amer. J. Obst. Gynec. 1967. vol 97, n°1, p.30.

-OUVRAGES DIVERS-

- I33. BORONOW
Stage I, cervix cancer and pelvic node metastasis.
Special reference to the implications of the new and the recent-
ly replaced FIGO classification, on stage I A.
Amer. J. Obst. Gynec. juin 77, vol 127 n°2.
- I34. BREMOND
Formes précliniques du cancer du col utérin
Thèse Lyon 1973.
- I35. BURGHARDT- HOLZER.
Diagnosis and treatment of micro invasive carcinoma of the
cervix uteri.
Obstetrics and gynecology, vol 49, juin 77, n°6, p. 641.
- I36.D. DARGENT.
Etude des éléments du pronostic du cancer invasif du col utérin
opérable.
Thèse Lyon 1980.
- I37. GREEN.
The significance of cervical carcinoma in situ.
Amer. J. Obst. Gynec. 1966, vol 94, n°7 1009.

- I38. KLEM.
Long term follow up of 1121 cases of carcinoma in situ.
Obst. Gynec. t. 48, 125. 1976.
- I39. Mac MAREN - JORDAN - GLOVER.
Pregnancy after cone biopsy of the cervix.
The J. of obst. and Gyn. of british commonwealth. 1974, vol 81,
p. 383-384.
- I40. MAGNIN G.
L'hysterectomie élargie radicale dans le traitement des cancers
cervico vaginaux. Thèse Lyon 1975.
- I41. T.N.M.
1972.
- I42. TOCCANIER.
Les carcinomes micro invasifs du col utérin. Thèse Lyon 1976.

-0-0-0-0-0-0-0-

TABLE DES MATIERES

	pages
INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	2
PREMIERE PARTIE : CANCER CLINIQUE OU INVASIF (<i>Rappel du TNM</i>)	4
MATERIEL ET METHODES	5
NOTIONS ETIOLOGIQUES	9
. <i>Fréquence</i>	9
. <i>Age et parité</i>	11
. <i>Valeur pronostique des notions étiologiques</i>	13
SEMEIOLOGIE	14
. <i>Signes fonctionnels</i>	14
. <i>Signes généraux</i>	14
. <i>Aspects lésionnels et leurs pièges</i>	14
. <i>Frottis et colposcopie</i>	15
. <i>Délai premier symptôme diagnostique</i>	16
STADIFICATION ET SES DIFFICULTES	17
DONNEES ANATOMO-PATHOLOGIQUES	22
. <i>Lésion primitive</i>	22
. <i>L'envahissement ganglionnaire</i>	24
. <i>L'envahissement des paramètres</i>	26
. <i>Valeur pronostique</i>	26
- <i>du type histologique</i>	26
- <i>de l'envahissement ganglionnaire</i>	26
CONSIDERATIONS GENERALES OBSTETRIQUES	28
<i>Influence du délai diagnostique traitement sur le pronostic</i>	29
METHODES D'INTERRUPTION DE LA GROSSESSE	
(<i>Avantages et inconvénients</i>)	32
. <i>Avant trois mois</i>	32
- <i>curetage - chirurgie monobloc</i>	32
- <i>avortements physiothérapeutiques</i>	33

. De trois mois à 31 semaines	34
- avortements physiothérapiques	34
- hystérotomie isolée	34
- chirurgie monobloc	34
. Après 31 semaines	34
. Mode d'interruption de la grossesse dans notre série	36
- pronostic en fonction du mode de délivrance à terme, césarienne ou accouchement par voie basse.....	36
. Influence du cancer sur la grossesse	37
METHODES THERAPEUTIQUES A VISEE CARCINOLOGIQUE	39
. Chirurgie d'exérèse première	39
- principe	39
- méthodes	39
- avantages	40
- inconvénients	40
- Place de cette méthode dans notre série	40
- mortalité et morbidité	41
- aspect foetal	42
- compléments thérapeutiques	42
- résultats.....	42
- discussion	43
. Méthodes physiothérapiques pures	44
- principe.....	44
- avantages	44
- inconvénients	44
- Place de cette méthode dans notre série	44
- dans la littérature	45
- discussion	46
. Les associations radio-chirurgicales	47
- principe	47
- méthodes	47
- avantages	48
- inconvénients	48
- Place de cette méthode dans notre série	48
- mortalité et morbidité	49
- les cols non stérilisés	50
- indications et combinaison aux méthodes d'extraction foetale	52
. Les thérapeutiques diverses	53
EVOLUTIONS DEFAVORABLES ET CAUSES DE LA MORT	54
. Récidives vaginales	54
. Evolutions pelviennes	54
. Métastases	54
. Dynamique évolutive	55

RESULTATS COMPARATIFS	56
. <i>Notre série</i>	57
- en fonction du stade	57
- en fonction de l'âge gestationnel de diagnostic	58
- en fonction de la thérapeutique	59
. <i>Dans la littérature</i>	60
- en fonction du stade selon les écoles	60
- en fonction du trimestre de diagnostic	61
. <i>Discussion</i>	62
PROTOCOLES PROPOSES	64

DEUXIEME PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE CONCERNANT LE DIAGNOSTIC ET LA
THÉRAPEUTIQUE DES FORMES INFRACLINIQUES DES CANCERS
INVASIFS

67

METHODES DE DEPISTAGE	68
. <i>Frottis et grossesse</i>	68
METHODES DE DIAGNOSTIC	72
. <i>Biopsies multiples à l'oeil nu</i>	72
. <i>Colposcopie</i>	73
. <i>Conisation</i>	74
- particularités techniques	74
- accidents	75
- rendement	77
- conclusion	77
PROTOCOLES PROPOSES	79
CONCLUSIONS	81
BIBLIOGRAPHIE	83

